



Le Grand Désordre hormonal

Corinne LALO

VISIT...

LANZAROTE
Caliente.COM

ENQUÊTE

CORINNE LALO



Le grand désordre hormonal

Ce qui nous empoisonne
à notre insu

le
cherche
midi

CORINNE LALO

LE GRAND DÉSORDRE HORMONAL

CE QUI NOUS EMPOISONNE À NOTRE INSU

ILLUSTRATIONS INTÉRIEURES : LAURENT LALO



« L'homme peut à peine reconnaître les maux qu'il a créés
de ses mains. »

Albert Schweitzer

SOMMAIRE

Titre

- 1 - Quand deux petits poissons s'aimaient d'amour tendre...
- 2 - Quand rien ne va plus dans le monde hormonal
- 3 - Quand les polluants chimiques imitent les hormones

Partie 1 - Le désordre hormonal dans la nature

- 4 - Quand le printemps devient silencieux
- 5 - Quand les coquillages femelles se masculinisent : l'imposex
- 6 - Quand les huîtres ont bien failli disparaître du bassin d'Arcachon
- 7 - Quand les femelles à pénis ont des hormones perturbées
- 8 - Quand les poissons se féminisent
- 9 - Quand l'aigle à tête blanche perd sa fertilité
- 10 - Quand la « déclaration de Wingspread » alerte sur la notion de « perturbateurs endocriniens »
- 11 - Quand la dose ne fait plus automatiquement le poison
- 12 - Quand les alligators ont un micropénis
- 13 - Quand les grenouilles deviennent hermaphrodites
- 14 - Quand les ibis blancs deviennent homosexuels
- 15 - Quand un médicament perturbe les humains : le scandale du Distilbène
- 16 - Quand un perturbateur hormonal se cache dans du plastique : le bisphénol A

Partie 2 - La reproduction en péril

- 17 - Quand les hormones fonctionnent sur trois étages

Quand les hommes sont en péril

- 18 - Quand les hommes perdent leurs spermatozoïdes et leur testostérone
- 19 - Quand les testicules ne descendent plus dans les bourses : la cryptorchidie
- 20 - Quand le pénis est mal formé à la naissance : l'hypospadias
- 21 - Quand le pénis devient micro
- 22 - Quand le cancer du testicule triple en quarante ans
- 23 - Quand le cancer de la prostate triple en trente ans

24 - Quand les médicaments font pousser les seins des hommes

Quand les femmes sont en péril

25 - Quand les femmes se dérèglent : les pubertés précoces

26 - Quand les règles ne sont plus au rendez-vous

27 - Quand les ovaires deviennent polykystiques

28 - Quand les femmes se virilisent : l'hyperandrogénie

29 - Quand les bactéries du microbiote protègent les ovaires

30 - Quand une nouvelle maladie émerge chez les femmes : l'endométriose

31 - Quand le cancer du sein double en trente ans

32 - Quand un perturbateur endocrinien s'appelle « pilule contraceptive »

33 - Quand les couples deviennent infertiles

Partie 3 - Les autres maladies environnementales

34 - Quand les « polluants du quotidien » contaminent 100 % de la population française

35 - Quand 100 % des femmes enceintes sont polluées

36 - Quand le fœtus confond les genres

Quand les humains sont en péril

37 - Quand les enfants autistes deviennent 100 fois plus nombreux en cinquante ans

38 - Quand l'asthme et les allergies deviennent épidémiques

39 - Quand les perturbateurs hormonaux provoquent diabète et obésité

40 - Quand la thyroïde flambe en silence

41 - Quand les toxiques hormonaux ouvrent la porte au coronavirus

42 - Quand il faut slalomer H24 entre les hormonotoxiques

43 - Quand la biodiversité succombe aux lobbies

44 - Quand l'heure est au leurre (épilogue)

Remerciements

Illustrations de Laurent Lalo

Copyright

Quand deux petits poissons s'aimaient d'amour tendre...

Imaginons deux poissons rouges dans un aquarium, un mâle et une femelle. Tout va bien pour eux, indépendamment de l'univers clos dans lequel ils évoluent. Il s'agit juste d'une image pour mieux illustrer un propos. Ils sont en bonne santé. Ils nagent dans une belle eau claire. Ils ont des petits bébés poissons rouges nombreux et bien formés qui s'épanouissent autour d'eux.

Puis, un jour, quelqu'un croyant bien faire verse un peu d'herbicide dans l'eau pour enlever une petite trace d'algue verte sur la paroi interne du bocal. À partir de là, tout se dérègle. Certes l'algue disparaît, mais l'eau se trouble et devient grise, les petits poissons tombent malades. Ils attrapent des infections à répétition ; la maman poisson rouge devient moins fertile et met au monde des bébés mal formés. Le papa poisson rouge perd sa libido et se désintéresse de la femelle. Ses spermatozoïdes sont moins nombreux et moins vaillants.

Que faire ? On appelle le médecin des poissons rouges, qui va prescrire des vaccins et des médicaments contre les infections pour les petits et une fécondation *in vitro* pour la maman (c'est une image, bien sûr). Le traitement ne règle qu'à moitié le problème : on se demande d'où vient la mauvaise santé de la famille et on lui prescrit des médicaments à vie. Les spécialistes parlent de « maladie multifactorielle sans cause exacte connue ». Tout le monde trouve la situation inextricable.

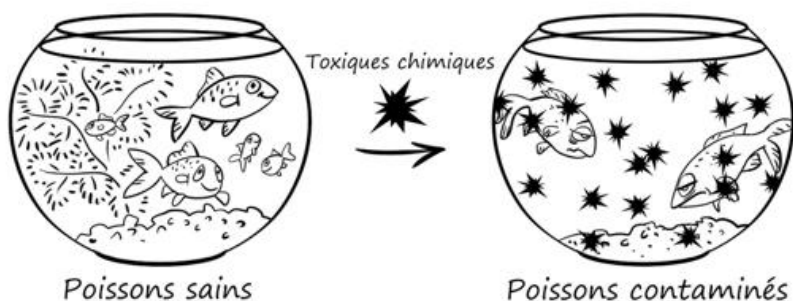
Arrive une grand-mère qui fait remarquer que l'eau de l'aquarium est sale et malsaine et que cette situation est sans doute due à un enchaînement de circonstances qui ont perturbé le lieu de vie des

poissons. Elle pose des questions pour savoir ce qu'il s'est passé. On ne lui répond qu'à moitié, car tout le monde la trouve déprimante. De plus, si on l'écoutait, il faudrait remettre en cause beaucoup de comportements de la famille, ce qui semble hors de portée et trop fatigant.

Finalement, la grand-mère prend sur elle de changer l'eau de l'aquarium. Elle replace les poissons dans une eau propre, bien oxygénée. Et là, miracle, toute la famille poisson retrouve la santé.

Fin de l'histoire ? Non, car si la famille se contente de savourer le résultat sans comprendre quel a été le déclencheur initial du dérèglement, quelqu'un reviendra la semaine suivante et remarquera une algue verte sur la paroi de l'aquarium que l'on ferait bien d'éradiquer, et tout le cycle infernal recommencera.

Cette entrée en matière a pour but de montrer où nous en sommes dans la gestion de notre santé et comment il est possible d'aller vers un mieux-être généralisé à condition de ne pas se voiler la face.



Perturbation chimique du lieu de vie :

*Les toxiques chimiques perturbent les hormones sans tuer les poissons.
La restauration de l'équilibre passe par la détoxification du lieu de vie.*

Ce livre se situe précisément au moment charnière où la grand-mère arrive. Notre démarche : mener l'enquête sur les causes du grand dérèglement. Nous nous proposons d'endosser le rôle ingrat qui consiste d'abord à ne pas rester impuissant devant une situation sanitaire jugée inextricable, mais surtout à accepter de voir que l'eau est sale pour mieux ensuite comprendre comment elle a été salie et ainsi trouver des solutions pour retrouver un état d'équilibre.

Nous allons donc raconter comment, depuis les années 1950,

presque tous les animaux de la planète ont subi les effets délétères des produits chimiques qui ont perturbé leurs hormones (les pesticides, les plastifiants, les solvants, les détergents, les médicaments, etc.). Le tableau ne sera certes pas des plus réjouissants étant donné l'étendue du désastre. C'est, en effet, toute la biodiversité qui est menacée. Nous montrerons comment toutes les conséquences de l'empoisonnement chimique général ne sont encore ni mesurées ni comprises.

Les dérèglements souvent hormonaux qui touchent les animaux n'épargnent pas les humains, qui sont des mammifères, certes un peu différents, mais mammifères tout de même, avec à l'intérieur de leur organisme les mêmes molécules biologiques que les autres êtres vivants.

Ce travail de mise à niveau de la perception du problème peut avoir un côté décourageant, mais l'objectif est de dépasser cette phase de compréhension de l'étendue du phénomène d'empoisonnement chimique pour aboutir au contraire à l'envie de l'action, l'*empowerment*, comme diraient les Anglo-Saxons. Si on peut relier une maladie à un danger, on peut aussi essayer d'identifier ce dernier, dans la vie de tous les jours, pour mieux l'éviter et rester en bonne santé.

Si une femme enceinte sait que des cachets de paracétamol peuvent avoir des effets hormonaux féminisants sur son fœtus, elle sera contente d'éviter de les prendre. Si elle a appris que des lingettes nettoyantes pour les fesses de son nourrisson peuvent aussi altérer le fonctionnement de sa thyroïde, elle essaiera sans doute de ne plus en utiliser pour ne pas réduire les potentialités futures de son enfant.

Si un adolescent en pleine puberté a des envies légitimes d'affirmer sa virilité, ne sera-t-il pas curieux de savoir que les revêtements internes des canettes de soda et des boîtes de conserve contiennent un plastifiant féminisant ?

Si un jeune homme souhaite entrer dans la paternité, il sera peut-être intéressé d'apprendre quelles sont les mousses à raser qui contiennent des phtalates toxiques pour ses spermatozoïdes et sa testostérone.

Si une jeune femme a des désirs de grossesse, ne sera-t-elle pas tentée de manger plus souvent de la nourriture bio si l'expérience montre que ses chances d'enfanter s'en trouveront accrues ?

Si une jeune fille a remarqué que sa libido est en berne depuis

qu'elle prend la pilule, elle pourra éventuellement apprécier de comprendre quels sont les mécanismes à l'œuvre et comment les déjouer.

Si une femme mûre apprend qu'elle peut sérieusement réduire son risque d'avoir un cancer du sein si elle évite les traitements hormonaux, sera-t-elle déprimée ou au contraire ravie de mettre toutes les chances de son côté pour rester en bonne santé ?

Si un senior est informé qu'un médicament anticholestérol a le même effet que des hormones femelles et lui fait pousser les seins et gonfler la prostate, n'en tirera-t-il aucune conclusion ?

Ce cheminement nous conduira à regarder avec un œil nouveau des maladies qui *a priori* n'ont rien à voir avec les perturbateurs hormonaux, qu'on appelle aussi « perturbateurs endocriniens ». Ce sont par exemple le diabète, l'obésité, les maladies de la thyroïde, les leucémies, l'asthme, les allergies ou les troubles comportementaux des enfants. D'autres maladies sont plus directement « hormonodépendantes », ce qui signifie que les hormones y jouent un rôle principal. Ce sont par exemple les cancers du sein ou de la prostate, bien plus liés aux perturbateurs endocriniens qu'on ne l'imagine. Ce sont aussi tous les dysfonctionnements de la sphère sexuelle et de la reproduction, qui sont méconnus.

Trop souvent, les chercheurs qui détiennent des informations parfois très innovantes et salutaires restent cloisonnés dans leurs cercles d'experts et dans leur discipline. Les liens qui relient certaines avancées scientifiques ne sont pas toujours compris, tandis que le public, lui, demeure dans l'ignorance de l'état de la science. Ce livre se propose de dresser un pont entre la recherche scientifique et le grand public. L'idée qui le sous-tend est que tout le monde est capable de comprendre à condition qu'on réussisse à bien expliquer. Nous allons humblement essayer de faire nôtre la formule de Nicolas Boileau : « Ce qui se conçoit bien s'énonce clairement, et les mots pour le dire arrivent aisément. »

L'objectif est ambitieux, car il consiste à mettre à la disposition de chacun les résultats des recherches les plus pointues.

Quand rien ne va plus dans le monde hormonal

Quand les poissons se féminisent,
Quand les escargots de mer voient apparaître des « femelles à pénis »,
Quand les alligators développent un micropénis,
Quand les mâles ne sont plus attirés par les femelles,
Quand les crapauds deviennent hermaphrodites,
Quand les ibis deviennent homosexuels,
Quand les garçons ont des testicules qui ne descendent plus,
Quand les hommes perdent la moitié de leurs spermatozoïdes en une génération,
Quand leur taux de testostérone baisse significativement,
Quand les calvities précoces deviennent légion,
Quand les petites filles ont des pubertés précoces,
Quand les jeunes filles ont des règles plus douloureuses,
Quand les jeunes femmes découvrent l'endométriose et les ovaires polykystiques,
Quand les cancers du sein et de la prostate explosent,
Quand les couples ont du mal à procréer,
Quand les obèses se multiplient,
Quand le nombre de diabétiques triple en vingt ans,
Quand les enfants ont des cerveaux déficients et un QI en berne,
Quand le taux de déficients thyroïdiens a presque décuplé en quatre générations...

... c'est qu'il y a un problème. Et ce problème porte un nom : les

« perturbateurs hormonaux ». Dans ce livre, nous utilisons principalement cette expression parce qu'elle est plus concrète et plus intelligible que son équivalent médical officiel et un brin hermétique, « perturbateurs endocriniens ».

Le mot « endocrinien », du grec *endo* (à l'intérieur) et *krino* (sécréter), est certes plus académique, mais il noie la réalité qu'il décrit d'une brume qui n'aide pas à prendre conscience de la globalité du problème et n'est pas d'une compréhension immédiate.

Avant de nous intéresser à ce qui perturbe nos hormones, et donc nos vies, commençons par un petit tour d'horizon : que sont les hormones, et surtout, à quoi servent-elles ?

En premier lieu, pour comprendre l'importance des hormones et leur spécificité pour tout le fonctionnement interne de l'organisme, autrement dit pour le maintien de la vie, nous pouvons nous demander non pas *pourquoi* nous sommes en vie – nous laissons cette interrogation aux philosophes –, mais *comment* nous sommes en vie.

De l'importance des hormones et de l'homéostasie

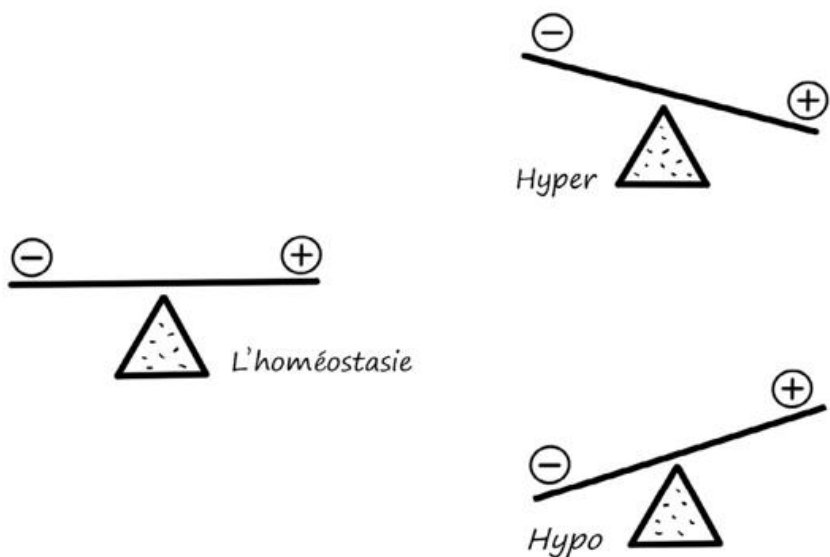
Que font les hormones ? Elles veillent à maintenir notre milieu intérieur dans un équilibre constant et très délicat. Cette notion fondamentale a trop souvent tendance à être oubliée ou sous-estimée. Elle s'appelle « homéostasie », du grec *homoios*, qui veut dire « même, égal », et *stasis*, qui signifie « état », soit un état constant ou stable.

Le concept a été inventé par l'un des plus grands savants de tous les temps, le médecin et biologiste Claude Bernard, qui en donne la définition suivante : « Tous les mécanismes vitaux, quelque variés qu'ils soient, n'ont toujours qu'un but, celui de maintenir l'unité des conditions de la vie dans le milieu intérieur. » Il s'agit d'un état d'équilibre dynamique dans lequel les conditions internes peuvent varier, mais toujours dans des limites étroites autour de valeurs cibles compatibles avec la vie.

Cet état d'équilibre est maintenu principalement par les hormones, qui vont surveiller en permanence que rien ne vienne

perturber cet ensemble de mécanismes fragiles. Alors que dans le détail les ajustements sont d'une infinie complexité, on peut résumer le principe ainsi : « Juste, c'est juste, trop, c'est trop, pas assez, ce n'est pas assez. » Et la conséquence du non-respect de ce principe, son corollaire en quelque sorte, c'est : « Si quelque chose ne va plus, rien ne va plus. »

L'homéostasie est une sorte de thermostat. Ce dernier doit maintenir une température programmée, à charge pour lui de tenir compte des éventuels changements extérieurs pour accomplir sa mission.



L'homéostasie :

À gauche, l'homéostasie est à son juste équilibre physiologique.

À droite, l'équilibre est rompu soit vers le trop (hyper), soit vers le trop peu (hypo).

Dans l'organisme vivant, chez les êtres humains par exemple, les hormones sont les messagères au service du « chef d'orchestre » situé dans le cerveau et qui a pour nom « hypothalamus ». Il donne ses consignes à son « adjointe », l'hypophyse, ou glande pituitaire, qui va les répercuter en direction de l'organisme.

Le couple hypothalamus-hypophyse va en permanence surveiller et

maintenir les principales constantes physiologiques. Pour cela, il a besoin de beaucoup d'énergie sous forme de glucose ; c'est un autre organe, le pancréas, qui se charge de veiller à l'équilibre du taux de sucre dans l'organisme et qui joue sa partition en solo.

Chez l'humain, voici quelques exemples des « fourchettes quantitatives » à l'intérieur desquelles se perpétuent les « conditions de la vie » chères à Claude Bernard. Le schéma est quasiment toujours le même : pour maintenir une constante, une hormone est sécrétée par une glande.

– Le taux de sucre dans le sang

Il doit se situer à une valeur de 1,40 gramme par litre de sang. S'il baisse trop, c'est l'hypoglycémie et, à terme, la mort. S'il monte trop, c'est l'hyperglycémie, et à terme, la mort aussi.

Pour éviter l'issue fatale, la nature a prévu une parade : une hormone, une surveillante qui s'appelle « insuline » et qui va immédiatement réagir et rétablir l'équilibre. En réalité, l'insuline agit avec d'autres hormones, comme le glucagon ou la somatostatine. Ces hormones sont sécrétées par le pancréas et régulées par le foie.

– La température du corps

À 37,2 °C le matin, tout va bien. À partir de 38 °C, on commence à avoir de la fièvre. À 44 °C, c'est la mort. En sens inverse, à 35 °C, c'est l'hypothermie qui se produit, et à 32 °C, c'est la mort.

Quand le corps est mort, il est froid. La vie est partie avec la chaleur ou la chaleur avec la vie. Qui va maintenir cette chaleur constante dans l'organisme ? Qui va veiller à ce que les apports d'énergie compensent les dépenses d'énergie ? Ce métabolisme de base est assuré principalement par une autre hormone : l'hormone thyroïdienne, produite par la glande thyroïde.

– L'équilibre du phosphore et du calcium

Le calcium et le phosphore sont indispensables aux cellules. Leur proportion et leur quantité sont fixes dans un fonctionnement optimal de l'organisme, avec une petite marge de souplesse.

Le taux normal de calcium dans le sang se situe autour de

10,5 microgrammes par décilitre de sang. Si l'on manque de calcium avec un taux inférieur à 8,5 microgrammes, ou au contraire si l'on en a trop au-dessus de 10,5 microgrammes, rien ne va plus. Le système neuromusculaire dysfonctionne, le système nerveux central disjoncte, les reins tombent en panne, les tissus mous (muscles, nerfs, graisse, etc.) se calcifient et les os du squelette se déforment.

Que le phosphore vienne à manquer et c'est l'ensemble des cellules du corps qui va en pâtir. Le phosphore est l'un des éléments les plus cruciaux de l'organisme. Il est le constituant principal du carburant des cellules sous forme d'ATP, ou adénosine triphosphate, une molécule qui a trois atomes de phosphore. C'est l'ATP qui maintient la vie, car elle sert de support à l'énergie. Le phosphore est aussi l'un des constituants de l'ADN.

Et qui surveille le bon équilibre du phosphore et du calcium ? Une hormone, l'hormone parathyroïde. Elle est aidée par une autre hormone qui paradoxalement porte un nom de vitamine : la vitamine D.

– La reproduction

La survie de la cellule, celle des tissus, des organes, conditionne celle de l'individu, mais si l'individu ne se reproduit pas, c'est l'espèce qui disparaît.

Le fonctionnement reproductif est commun à tous les mammifères, humains et autres. Qui surveille la capacité de l'individu mâle ou femelle à produire des « gamètes » – un mot qui vient du grec *gamos*, qui veut dire « semence » ? Un ensemble d'hormones qu'on appelle les « hormones sexuelles » : la testostérone principalement pour les mâles et, pour les femelles, les estrogènes (ou œstrogènes) et la progestérone (qui assure le maintien de la grossesse).

Ce sont des hormones dites « stéroïdes » (*stéro* signifie « ferme » en grec) parce qu'elles sont formées à partir de cristaux rigides de cholestérol. Les hormones sexuelles sont sécrétées par les testicules chez les mâles et par les ovaires chez les femelles.

– L'équilibre veille-sommeil

Vous voulez dormir et vous réveiller en pleine forme ? C'est une

hormone, la mélatonine, qui va veiller à l'équilibre veille-sommeil. Elle est sécrétée par la glande pinéale ou épiphyse, encore surnommée « le troisième œil » car sa fonction ancestrale était de capter la lumière. Cette glande minuscule située dans le cerveau au-dessus de l'hypothalamus doit son nom de « pinéale » au fait qu'elle ressemble à un pignon de pin. Le philosophe et mathématicien René Descartes la désignait comme le siège de l'âme.

– La réparation des tissus endommagés

Vous voulez garder des tissus en bon état et donc maintenir en eux un juste équilibre ? Ce sont les hormones produites par les surrénales qui vont le permettre grâce à l'adrénaline, la noradrénaline, le cortisol (que l'on copie en médicament avec la cortisone) et l'aldostérone.

Ces hormones vont également maintenir un état d'alerte face au stress et placer l'individu en capacité physique de fuir ou de se battre. On les appelle les « hormones du stress », car elles permettent de réagir de façon adéquate face au danger.

– La filtration des liquides

Vous désirez – un détail ! – que vos reins continuent à éliminer normalement, ni trop ni trop peu ? L'érythropoïétine va y veiller. C'est la fameuse EPO, utilisée par les coureurs cyclistes pour améliorer leurs performances.

– La régulation alimentaire et la digestion

Vous souhaitez maintenir un équilibre entre la faim et la satiété ? Les hormones de l'estomac (la gastrine, la ghréline, la somatostatine) et les hormones de l'intestin (la sécrétine, la motiline) vont se charger de diffuser la consigne. Les cellules adipeuses feront de même avec la lectine et l'adiponectine.

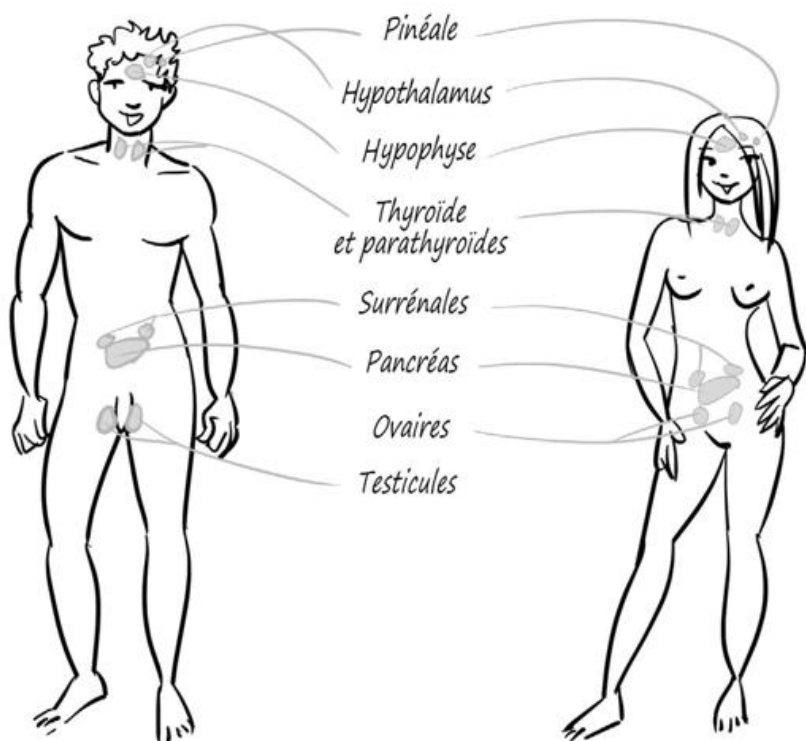
– La respiration et la pression sanguine

Vous voulez continuer à respirer ? Quelle idée ! C'est l'angiotensine II, sécrétée par les poumons, qui va y veiller. Elle va accessoirement maintenir la pression sanguine à un niveau équilibré

lui aussi, afin d'éviter l'hypotension ou l'hypertension.

– La mise en place des organes

Enfin, c'est grâce aux hormones que l'embryon va se construire d'une manière ordonnée et coordonnée dès les premiers jours après la conception. Ce sont elles qui vont guider les cellules souches dans la mise en place des organes. Elles auront un rôle fondamental dans la différenciation sexuelle du fœtus. Un simple dérèglement dans certaines fenêtres du développement et les conséquences se feront sentir pour toute la vie de manière souvent irréversible.



Principales glandes hormonales (endocrines) :

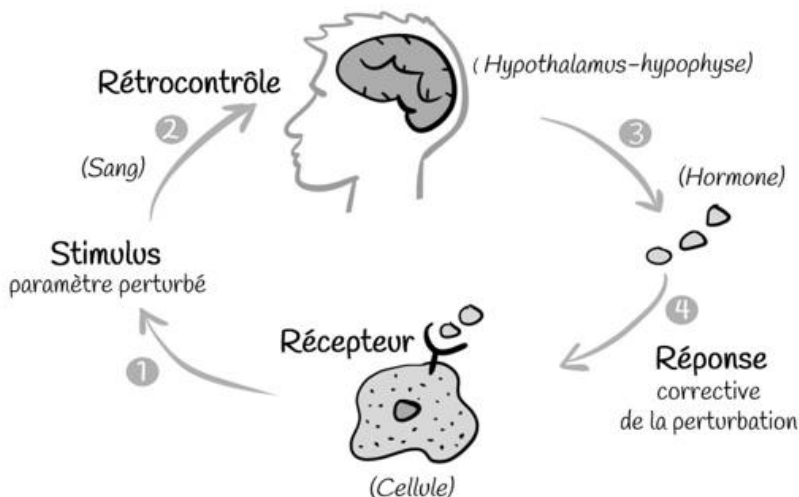
Chez le mâle et la femelle de toutes les espèces, les hormones permettent le maintien de l'équilibre physiologique, ou homéostasie. Elles sont sécrétées par des glandes endocrines, sont transportées dans le sang et vont agir sur des cellules cibles en se fixant à des récepteurs.

Des hormones d'une puissance inouïe

Toutes les hormones ont en commun plusieurs caractères. Elles sont déversées dans la circulation sanguine par une source qui est principalement une glande. Elles sont ensuite transportées par le sang vers une cellule cible à laquelle elles vont se lier par l'intermédiaire d'un récepteur pour délivrer un message que la cellule va exécuter (en grec, *hormon* signifie « j'actionne, j'excite, je mets en mouvement »). Au niveau central, l'hypothalamus reçoit en retour l'information selon laquelle la consigne a été exécutée ; c'est un rétrocontrôle qui ferme la boucle de la régulation.

Les hormones ont la capacité de favoriser la croissance des cellules cibles pour faciliter l'exécution de la consigne. Si cette multiplication cellulaire n'est pas, elle aussi, maintenue dans un strict équilibre, elle peut provoquer une croissance anarchique et donc une tumeur cancéreuse. C'est le risque avec tous les cancers dits « hormonodépendants » (voir la [partie 2](#)).

Les hormones ont une particularité unique : elles sont capables d'avoir une action à des doses infinitésimales. C'est aussi cette caractéristique unique qui va constituer leur talon d'Achille. Pourquoi ? Parce que l'industrie chimique a déversé dans l'environnement plus de 150 000 substances chimiques chimères capables de les imiter et de perturber dans l'organisme ce délicat et fragile équilibre qu'est l'homéostasie. Le consensus international a dénommé ces substances « perturbateurs endocriniens ». Nous pourrions aussi les appeler plus concrètement des « toxiques hormonaux », des « hormonotoxiques » ou encore des « perturbateurs ou polluants hormonaux ».



Les hormones, messagères de la boucle de régulation :

- 1 - Un paramètre est dérégulé.
- 2 - Grâce au rétrocontrôle, l'hypothalamus intègre l'information.
- 3 - L'hypothalamus corrige le dérèglement en envoyant une hormone messagère par l'intermédiaire de l'hypophyse.
- 4 - La cellule reçoit le message de l'hormone et l'applique, ce qui efface la perturbation initiale. La boucle de régulation a fonctionné.

« Perturbateurs endocriniens » ou « toxiques hormonaux », quelle définition ?

En dérégulant l'homéostasie hormonale, les perturbateurs hormonaux ne peuvent qu'exercer un effet délétère sur l'organisme. En donner une définition exacte fait à soi seul l'objet d'une âpre bataille dans les instances internationales entre les industriels, les associations de défense des consommateurs et les régulateurs. En effet, de la définition découlera la régulation applicable à l'industrie chimique.

La définition de l'ONU de 2002 est la suivante : « Les perturbateurs endocriniens sont des substances chimiques d'origine naturelle ou artificielle étrangères à l'organisme qui peuvent interférer avec le

fonctionnement du système endocrinien et induire ainsi des effets délétères sur cet organisme ou sur ses descendants. »

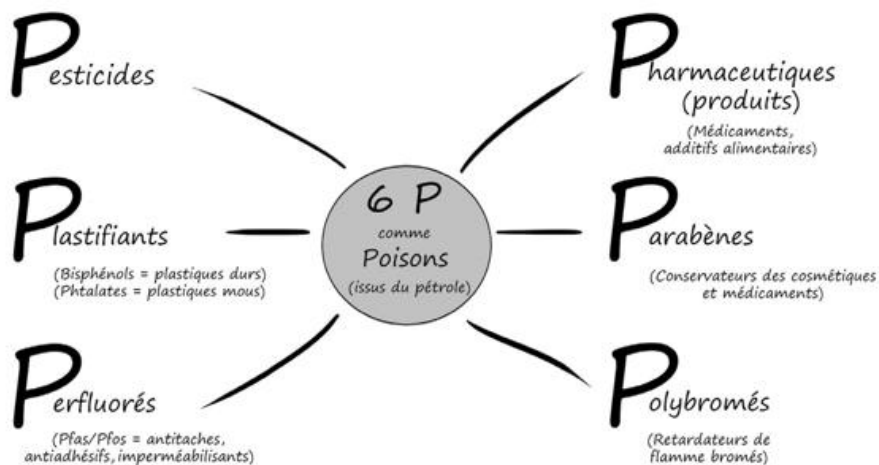
Une précédente définition de l'OCDE avait été donnée en 1996 : « Un perturbateur endocrinien est une substance étrangère à l'organisme qui produit des effets délétères sur l'organisme ou sa descendance, à la suite d'une modification de la fonction hormonale. »

À la différence d'une substance toxique qui agit directement sur la cellule en y créant des lésions ou en la détruisant, le perturbateur endocrinien agit par le jeu complexe du système hormonal. La cellule n'est pas détruite, mais elle est rendue inopérante car elle ne reçoit plus les messages qui la guident dans sa fonction. Le danger pour la santé n'est pas toujours perceptible au moment de la perturbation. Ainsi, le fœtus exposé couve dans le ventre de sa mère des maladies qui ne se développeront qu'à l'âge adulte.

Les endocrinologues de la Société d'endocrinologie¹ préfèrent une définition plus simple qui ne prend en compte que l'interférence avec le système hormonal, interférence mauvaise en soi puisqu'un équilibre parfait est nécessaire : « Un perturbateur endocrinien est un produit chimique, isolé ou en mélanges qui interfère avec n'importe quel aspect de l'action d'une hormone². » **Dans ce livre, nous considérons donc qu'un toxique hormonal est « une substance chimique étrangère à l'organisme qui dérègle l'homéostasie hormonale ».**

Les perturbateurs endocriniens peuvent être d'origine naturelle (hormones naturelles, comme les estrogènes), mais le plus souvent ils sont d'origine synthétique (estrogènes de synthèse, antibiotiques, agents plastifiants, produits phytosanitaires, médicaments, cosmétiques, détergents, etc.).

Les six perturbateurs hormonaux que l'on va retrouver le plus souvent dans les atteintes à l'intégrité physiologique des organismes, nous les avons baptisés les « 6 P » – « P » pour « poisons ». Ce sont toujours les mêmes qui seront à la manœuvre dans les nombreux dysfonctionnements et maladies qui seront décrits dans les chapitres qui suivent³.



Les six principales familles de perturbateurs hormonaux :

Ils sont tous issus de la pétrochimie.

Le dérèglement induit par les perturbateurs chimiques va toucher tous les organes qui dépendent des hormones. C'est donc l'ensemble de l'organisme qui va en pâtir. En effet, le système hormonal interagit avec le système nerveux et le système immunitaire. On sait depuis peu que tous ces systèmes sont également en étroite relation avec la flore intestinale, que l'on appelle désormais « microbiote ». On va donc, par effet domino, assister à une désorganisation systémique de presque toutes, sinon toutes, les fonctions physiologiques du corps.

C'est ce « grand désordre hormonal » que nous allons décrire. Il va affecter les fonctions capitales de la reproduction et de l'activité sexuelle (infertilité, orientation et différenciation sexuelles), de la multiplication et de la spécialisation des cellules (cancers), de l'équilibre énergétique et glucidique (thyroïdites, diabète, obésité), du fonctionnement du système nerveux (autisme), du système immunitaire (allergies, asthme, susceptibilité aux infections), etc.

Ce livre va dans un premier temps décrire les effets de ce « grand désordre hormonal » sur la faune sauvage en rappelant comment s'est faite la prise de conscience et qui en ont été les lanceurs d'alerte. Il expliquera ensuite les conséquences néfastes sur la virilité des hommes, la fécondité des femmes et la fertilité des couples. Il exposera également la perte de capacités intellectuelles des enfants, l'augmentation de l'incidence des maladies allergiques et

thyroïdiennes. Il proposera enfin de repérer tous les poisons du quotidien qui menacent nos hormones puis donnera des pistes pour les éviter.

Pour mieux comprendre les mécanismes physiologiques qui vont entraîner le dérèglement général, voyons auparavant comment les polluants chimiques vont jouer le rôle de grain de sable dans les rouages du délicat fonctionnement des cellules.

1. R. T. Zoeller *et al.*, « Endocrine-Disrupting Chemicals and Public Health Protection: A Statement of Principles From the Endocrine Society », *Endocrinology*, 2012.

2. *Ibid.*

3. Les industriels sont désormais tenus d'informer le public sur les perturbateurs endocriniens contenus dans leurs produits. Le décret paru au *Journal officiel* le 25 août 2021 (N° 0197) concerne tous les produits qui contiennent des substances avérées, présumées ou suspectées. Seuls les médicaments sont exclus de cette obligation de transparence.

Quand les polluants chimiques imitent les hormones

La chimie du corps humain montre que les hormones sont actives à des doses infimes : il suffit d'une différence de 2/10 000 grammes d'iode pour qu'un humain passe de la santé à la maladie.

De même, les substances de synthèse qui imitent les hormones agissent à des doses infinitésimales et causent des altérations considérables. Prenons une dose d'une substance chimique, divisons-la en 1 million de parties, sélectionnons seulement 3 parties sur ce million, et cela est suffisant pour annuler l'action d'une enzyme essentielle pour le muscle cardiaque. Cinq millionnièmes de dose sont capables de provoquer la mort des cellules hépatiques.

D'aucuns pourraient relativiser le danger en estimant qu'un millionième, ce n'est pas si grave, mais le Dr Pete Myers, l'un des pionniers ayant forgé la notion de « perturbateurs endocriniens », nous fait mieux visualiser l'étendue du problème : « Une part par million, explique-t-il lors d'une conférence¹, c'est un seul pancake dans une pile de pancakes qui ferait 6 000 kilomètres de haut. Imaginons maintenant une goutte d'un polluant comme le bisphénol A, ajoute-t-il, combien de molécules croyez-vous qu'elle contienne ? » La réponse est impressionnante : 2,6 trillions, soit 2,6 millions de millions de millions de molécules.

On peut donc comprendre qu'une faible dose théorique peut avoir des effets très graves à l'échelle de la cellule.

Que sait-on des hormones ?

On sait que les hormones sont des molécules, des messagers chimiques, qui sont fabriqués dans un tissu de l'organisme, une glande principalement. Elles sont ensuite transportées *via* la circulation sanguine pour atteindre des cellules cibles dans un autre tissu de l'organisme.

Pour délivrer leur message, les hormones se lient à des récepteurs qui se trouvent soit à la surface de l'enveloppe de la cellule, soit à l'intérieur de celle-ci, sur le noyau. Les récepteurs ont un rôle majeur dans la transcription du message reçu.

Il existe principalement deux sortes d'hormones : les unes à base de protéines et les autres à base de lipides. Les premières ne peuvent pas traverser la membrane des cellules, elles se fixent donc sur les récepteurs qui se trouvent à la surface de celles-ci. Les secondes sont au contraire capables de traverser la membrane des cellules, car celle-ci est constituée de lipides comme elles.

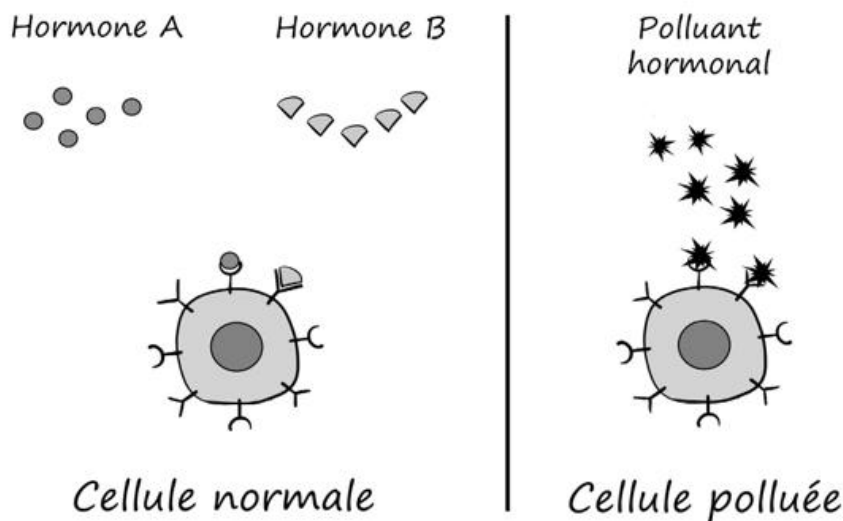
Quel est le mécanisme normal de la fixation des hormones ?

Une cellule possède donc des récepteurs soit à la surface de la membrane extérieure, soit à l'intérieur sur son noyau. Chaque récepteur est spécifique d'une substance qu'il reconnaît par sa forme principalement ; ladite substance se lie au récepteur et déclenche la réponse de la cellule selon le message qu'elle lui donne. L'image qui est le plus souvent employée est celle du système clé-serrure : **chaque serrure, le récepteur, possède sa clé attitrée, l'hormone.**

Le corps abrite quelque 200 cellules différentes qui ont chacune une fonction de prédilection (selon les tissus : sang, neurones, muscles, os, etc.). Mais les cellules possèdent plusieurs récepteurs différents à la surface de leurs membranes et même à l'intérieur, sur leur noyau. Certaines peuvent présenter jusqu'à 200 récepteurs différents.

Une hormone comme l'insuline est à base de protéine ; elle se fixe à la surface de la cellule. Si un polluant occupe le récepteur, le message est bloqué.

Les hormones sexuelles comme les estrogènes ou la testostérone appartiennent à la seconde catégorie, celle des hormones lipidiques. Leurs récepteurs se trouvent donc sur le noyau de la cellule. Comme ces hormones sont des lipides, des graisses, elles traversent facilement la membrane de la cellule, qui, elle aussi, est constituée des mêmes graisses. Certains polluants qui sont aussi lipidiques ont la capacité de traverser la membrane de la cellule pour aller occuper les récepteurs qui se trouvent sur le noyau de celle-ci. **Une fois installés, les toxiques peuvent se contenter de bloquer l'entrée, mais ils peuvent aussi imiter l'hormone et activer une réponse de la cellule.**



Système récepteur-hormone des hormones protidiqes :

À gauche, la fixation normale d'une hormone à son récepteur.

L'hormone A se fixe au récepteur dont la forme lui correspond (un rond).

L'hormone B se fixe au récepteur dont la forme lui correspond (un triangle).

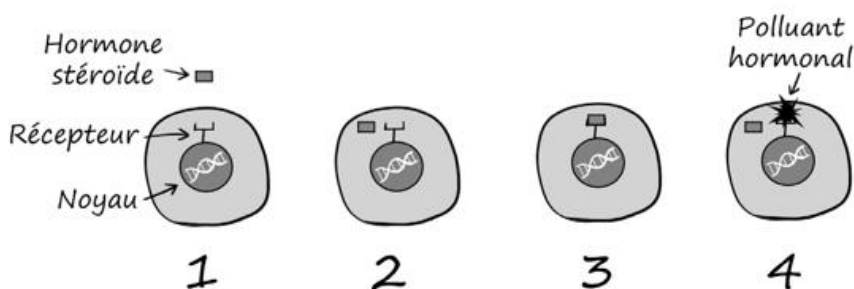
À droite, les récepteurs sont occupés par des polluants : les hormones A et B ne peuvent plus se fixer à leurs récepteurs respectifs pour délivrer leur message.

Les toxiques hormonaux peuvent imiter ou bloquer l'action des hormones naturelles.

L'hormone sexuelle naturelle ne pourra plus s'arrimer à son

récepteur et délivrer son message.

Les chercheurs découvrent chaque jour de nouvelles particularités chez ces récepteurs et même de nouveaux récepteurs tout court. Ils sont loin d'en avoir percé tous les secrets. Pas moins de la moitié des récepteurs qui se trouvent soit à la surface de la cellule, soit à la surface du noyau à l'intérieur de la cellule sont des « récepteurs orphelins », ce qui veut dire qu'on ne sait pas à l'heure actuelle quelle est la molécule endogène (de l'intérieur) qu'ils sont supposés accueillir et avec laquelle ils se lient².



Système récepteur-hormone des hormones lipidiques :

Les récepteurs des hormones stéroïdes se situent sur les noyaux des cellules et non pas à la surface.

1 - L'hormone est transportée par le sang.

2 - Elle traverse la membrane de la cellule car elle est lipidique comme elle.

3 - Elle se fixe sur le récepteur du noyau ; le récepteur transmet le message à l'ADN, qui exécute l'action demandée.

4 - Un polluant chimique s'est fixé sur le récepteur. L'hormone ne peut plus se fixer à son récepteur : le message n'est plus transmis.

Les polluants chimiques agissent comme de la glu

Le Pr Gilles-Éric Seralini, professeur de biologie moléculaire à l'université de Caen, est l'un des meilleurs connaisseurs des mécanismes de la perturbation cellulaire par les polluants chimiques³. Certaines de ses recherches qui ont mis à mal les intérêts de grands

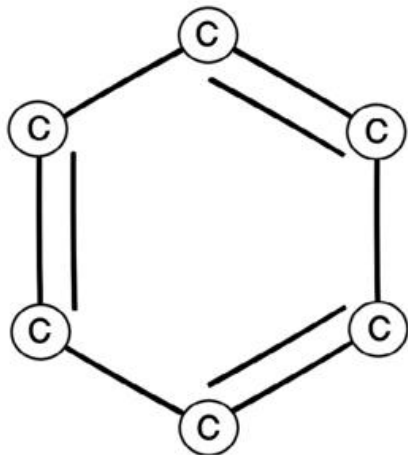
groupes industriels lui ont valu quelques inimitiés mais aussi de nombreux soutiens. Il tient à souligner que la communication entre les cellules souffre de la pollution chimique⁴. La première chose que l'on constate en effet, c'est que les polluants chimiques qui imitent les hormones se fixent sur les récepteurs qui sont normalement dédiés aux hormones. « Ils vont se comporter comme un sable collant, explique-t-il, une glu tellement puissante qu'elle provoque comme une fusion entre la clé et la serrure. » Ces messagers gluants se fixent et campent là, de façon persistante. Ils « squattent » les récepteurs et les rendent inopérants. Le système de défense de la cellule qui normalement utilise et élimine les hormones naturelles n'arrive plus à neutraliser ces polluants qui s'installent à demeure. Cela brouille la communication chimique et électrique entre les cellules, qui se retrouvent incapables de remplir leurs fonctions.

« Ce qu'il faut bien comprendre, insiste le professeur, c'est que tous ces polluants sont des résidus du pétrole, que ce soit les pesticides, les plastifiants ou même certains médicaments. »

Le pétrole à la base de la pollution chimique

Le pétrole n'est rien d'autre que des plantes fossilisées et éclatées en morceaux par la pétrochimie.

À la base, explique le professeur, il faut comprendre que les plantes ne sont pas mobiles comme les animaux. Elles ont développé des stratagèmes pour pouvoir se reproduire. Elles sécrètent, elles aussi, des hormones sexuelles. Leur forme chimique est celle d'un assemblage de six carbones que l'on appelle un « cycle aromatique » et qui dégage souvent un fort parfum pour attirer les insectes qui les pollinisent. On appelle aussi ces chaînes des « cycles benzène ». Ils sont plus lourds que les autres composants des plantes.



Le cycle aromatique ou benzène :

Le cycle aromatique possède une forme d'hexagone avec ses six carbones (hormones sexuelles des plantes).

Lorsque les plantes sont fossilisées depuis des milliards d'années, elles deviennent du pétrole. L'industrie pétrolière chauffe ce dernier pour le réduire en différents composants. Les fameux cycles aromatiques sont cassés en mille morceaux.

Le problème, c'est que **ces morceaux gardent une ressemblance avec les hormones naturelles des plantes ou des animaux**, et cet « air de famille » leur permet ensuite d'entrer dans les organismes vivants, animaux et humains, en jouant sur cette similitude qui ne sera qu'un immense leurre. Il est difficile de les éliminer.

Une cellule est d'abord un milieu aqueux (c'est-à-dire composé d'eau) protégé de l'extérieur, le sang, également aqueux, par une membrane grasse qui sépare les deux. Seules traversent la membrane grasse les molécules grasses comme les hormones. Et comme les dérivés du pétrole sont des morceaux d'hormones de plantes cassés gras ou lipophiles, ils arrivent à passer également.

C'est aussi la raison pour laquelle les produits fabriqués à partir du pétrole sont toxiques pour la cellule. Mais celle-ci a prévu des parades.

Le système détoxifiant, premier rempart contre les poisons chimiques

L'organisme possède deux grands systèmes de défense. On connaît bien le premier : c'est le système immunitaire. Il permet de lutter contre les virus et les bactéries avec des cellules que l'on appelle les « globules blancs » (macrophages et lymphocytes). Ils fabriquent des anticorps pour reconnaître et détruire les éléments étrangers indésirables.

Pour que le système immunitaire puisse neutraliser toutes ces substances étrangères à l'organisme que l'on appelle des « xénobiotiques », il faut que ces derniers soient assez volumineux, comme les virus et les bactéries. Mais s'ils sont 1 million de fois plus petits, comme c'est le cas pour les polluants chimiques, le système immunitaire est impuissant et c'est le second système de défense qui va entrer en jeu : le « système détoxifiant ».

On connaît moins ce dispositif de défense qui se met en place à l'intérieur de chaque cellule pour la nettoyer et évacuer les déchets cellulaires qui s'y trouvent. Il est d'abord destiné à recycler toutes les molécules de l'organisme après usage pour les dissoudre et ainsi leur permettre de quitter le corps. Il s'occupe principalement des hormones stéroïdiennes, des acides gras, de la vitamine D, des terpènes, etc. L'idée est de permettre à des corps gras plutôt hydrophobes (incapables de se mélanger à l'eau) d'être oxydés pour être ensuite éliminés dans les urines.

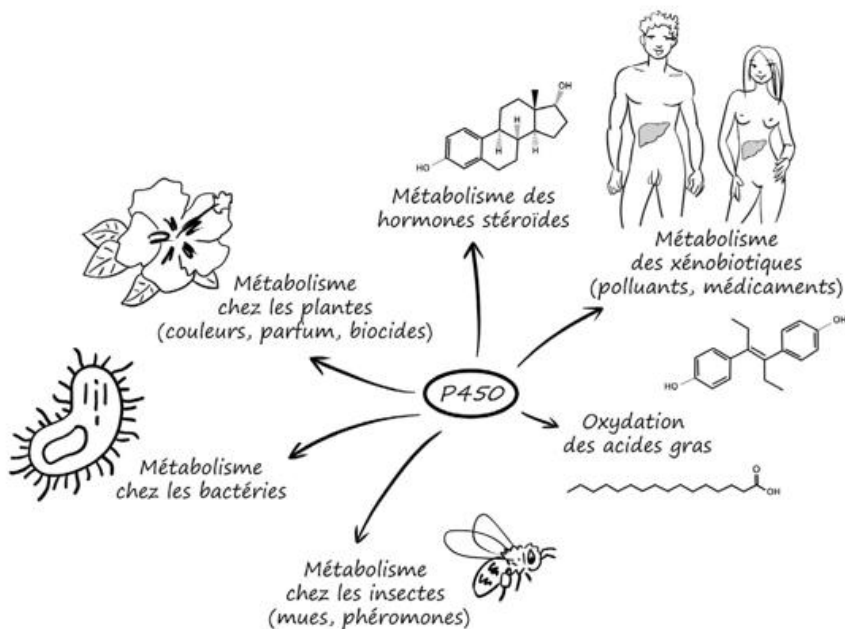
Ce système détoxifiant traitera donc de la même façon tous les polluants qui auront réussi à entrer dans la cellule. L'« éboueur » en chef ne se demande pas si le polluant a été introduit dans l'organisme avec un certain objectif ou avec une certaine étiquette : médicaments, pesticides, mycotoxines, additifs alimentaires, dérivés des combustibles domestiques et industriels, solvants, colorants et plastifiants, toutes ces molécules étrangères sont traitées de la même manière.

« Le corps n'a qu'une manière de s'en débarrasser, explique le Pr Seralini. Il les oxyde d'abord pour les brûler, puis il les dilue en leur ajoutant des molécules pour les dissoudre dans l'eau. » À l'intérieur de la cellule, ces nettoyeurs-brûleurs ont pour nom « cytochromes P450 », un nom pas très poétique qui rend compte des circonstances de sa découverte mais pas de sa fonction. « Cytochrome » vient du grec *cyto*, qui veut dire « cellule », et *chroma*, qui signifie « couleur ». Lorsqu'il a été découvert, c'est sa couleur jaune qui a retenu l'attention. « P »

signifie « pigment » (de couleur), et « 450 » indique un niveau d'absorption de la lumière.

Pour plus de clarté, on aurait pu les appeler « détoxifiants », car c'est bien là leur principal mérite : éliminer tous les déchets et tous les toxiques qui empêchent la cellule d'exercer sa fonction. On aurait pu aussi les appeler « respirateurs », car ils aident la cellule à respirer, ou bien encore « constructeurs de cholestérol », car ils participent à l'élaboration du cholestérol dans le foie, où ils sont très nombreux. On aurait pu aussi les baptiser « éboueurs des cellules », car ils les débarrassent de leurs déchets tandis que les macrophages (globules blancs) sont, eux, les éboueurs de l'organisme à l'extérieur des cellules.

On retrouve ces « superdétoxifiants » dans tous les organismes vivants y compris les plantes, les champignons, les insectes, les animaux, les virus et les bactéries à l'exception de quelques-unes, comme *Escherichia coli*.



Les cytochromes P450, principaux détoxifiants des cellules :

On les retrouve chez toutes les espèces vivantes. Chez l'humain, ils sont

produits par le foie.

Si les polluants chimiques sont trop nombreux, ils débordent le système détoxifiant et détruisent les communications chimiques et électriques de la cellule. « Or, explique le Pr Seralini, c'est la communication des cellules entre elles qui permet de garder la vitalité du corps. Quand on est mort, dit-il, on a toujours les muscles et les os, mais le corps ne tient plus debout parce que les cellules ne communiquent plus entre elles, ni chimiquement, ni électriquement. » Ce qui est perturbé, ce n'est donc pas seulement le système hormonal, mais également le système nerveux⁵.

Que sont les glandes endocrines ou hormonales ?

Faisons un petit rappel des fonctions du système hormonal, car nous allons les retrouver tout au long de ce livre.

Le système hormonal, que l'on appelle aussi « endocrinien », coordonne et programme tout un ensemble de fonctions de l'organisme. Il est renseigné par un rétrocontrôle qui lui permet de piloter le tout.

Les glandes sont dites « endocrines » parce qu'elles sécrètent leur substance à l'intérieur de l'organisme (du grec *krino*, « je sécrète », et *endo*, « intérieur »). Sont considérées comme telles en partant du haut du corps : la glande pinéale ou épiphyse, l'hypothalamus, l'hypophyse, la thyroïde, les surrénales, le foie, les reins, les gonades, etc. (voir [le schéma au chap. 2](#)).

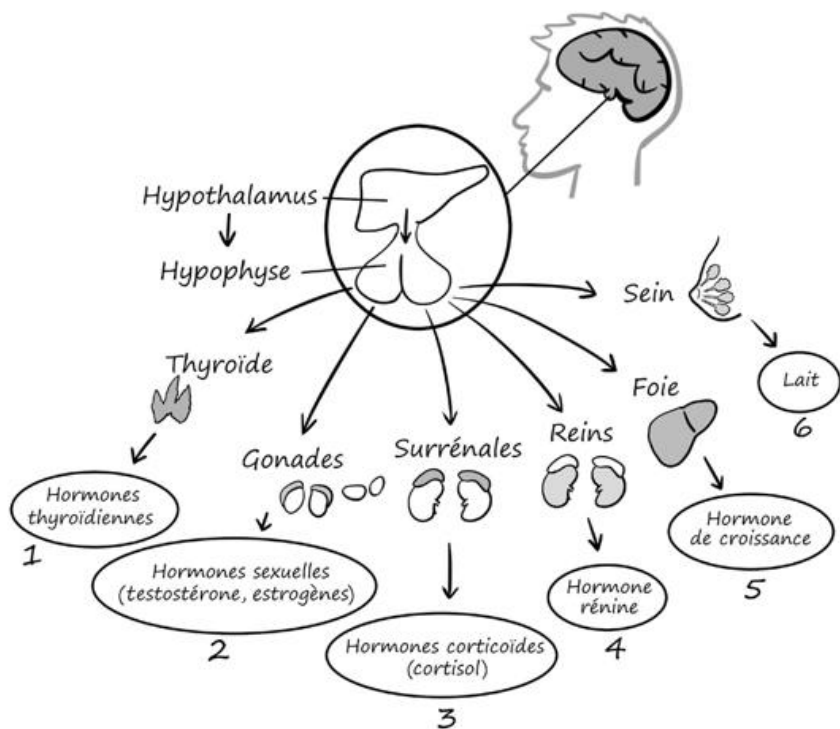
Lorsqu'elles dialoguent entre elles, ces glandes forment des « axes ». Les six plus importants sont :

- l'axe hypothalamus-hypophyse-thyroïde ;
- l'axe hypothalamus-hypophyse-gonades (ovaires ou testicules) ;
- l'axe hypothalamus-hypophyse-surrénales ;
- l'axe hypothalamus-hypophyse-reins ;
- l'axe hypothalamus-hypophyse-foie ;
- l'axe hypothalamus-hypophyse-glandes mammaires.

Ces six axes sont tous en interaction les uns avec les autres. On sait

depuis peu que leur bon fonctionnement dépend également de l'état du microbiote à l'intérieur de l'intestin. Les polluants chimiques exercent leurs effets délétères sur tous les récepteurs qui tapissent leurs cellules. On découvre chaque jour l'étendue des dégâts, et pourtant cela fait déjà soixante ans que la sonnette d'alarme a été tirée.

La première à avoir lancé l'alerte, parce qu'elle était à la fois scientifique et amoureuse de la nature sauvage, est l'Américaine Rachel Carson, qui restera la grande figure fondatrice de l'écologie moderne avec son livre prémonitoire intitulé *Printemps silencieux*⁶.



Les six axes principaux du système hormonal :

Ils partent de l'hypothalamus et de l'hypophyse pour agir sur des glandes qui produisent des hormones.

RÉSUMÉ

Les hormones transmettent leur message en se fixant sur des

récepteurs spécifiques dans et sur les cellules. Les polluants chimiques perturbent ou empêchent cette fixation en imitant la forme des hormones. Les détoxifiants des cellules, appelés « cytochromes P450 », peuvent se retrouver débordés.

Les six axes principaux qui organisent le système hormonal partent de l'hypothalamus et de l'hypophyse pour agir sur des glandes qui produisent des hormones.

1. « Dr Myers on Impact of Plastic Additives on Health of Future Generation », Plastic Health Summit 2019, [en ligne] <https://www.youtube.com/watch?v=OifnPOAolLw>
2. R. Germain et K. N. S. Iyer, « The Interaction of Internal and Downstream Integration and Its Association With Performance », *Journal of Business Logistics*, vol. 27, no 2, p. 29-52, 2006, DOI [10.1002/j.2158-1592.2006.tb00216.x](https://doi.org/10.1002/j.2158-1592.2006.tb00216.x)
3. www.seralini.fr.
4. G.-É. Seralini, *Génétiquement incorrect*, Flammarion, 2003.
5. G.-É. Seralini, G. Jungers, “Endocrine disruptors also function as nervous disruptors and can be renamed endocrine and nervous disruptors (ENDs)”, *Toxicology Reports*, 2021, [en ligne] <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214750021001414?via%3Dihub>
6. R. Carson, *Printemps silencieux*, Wildproject, 2019.

PARTIE 1

LE DÉSORDRE HORMONAL DANS LA NATURE

Quand le printemps devient silencieux

*Les joncs ont flétri sur le lac,
Et nul oiseau ne chante.*

C'est par ces vers du poète anglais Keats que commence le livre culte de Rachel Carson *Printemps silencieux*. Cet ouvrage magistral fera l'effet d'une bombe dans le ciel serein des États-Unis des années 1960 et sera par la suite la pierre angulaire de la prise de conscience de la fragilité du vivant face aux risques chimiques. Il est devenu un classique que tous les petits Américains étudient à l'école.

Rachel Carson est une biologiste marine et une vulgarisatrice hors pair. Cette pionnière de l'écologie choisit dans son livre de dresser un inventaire minutieux des ravages que provoquent sur la vie sauvage les épandages massifs d'insecticides. Plutôt que de s'exprimer d'un ton scientifique et détaché, elle préfère raconter à la manière d'une grand-mère bienveillante la destruction de la vie naturelle, avec toute la tristesse qu'elle lui inspire. Là où le poison est passé, les oiseaux ont disparu et un étrange silence règne dans l'air du printemps. « Ce fut un printemps sans voix, raconte la biologiste. Le silence régnait sur les champs, les bois et les marais. » Toute vie avait disparu mais on pouvait déceler des traces de poudre blanche tombée comme de la neige sur les toits, les prés, les forêts et les ruisseaux.

En 1960, tous les dégâts qu'elle décrit sont loin d'être connus du public. C'est pourquoi, très pédagogue, elle explique que cette poudre blanche tombée du ciel n'est autre qu'un insecticide appelé DDT (dichlorodiphényltrichloroéthane), un poison mis au point dans

l'entre-deux-guerres. Schématiquement, ce sont deux cycles aromatiques (deux noyaux benzène) sur lesquels ont été fixés chimiquement des atomes de chlore. Ce poison est répandu par avion sur des milliers d'hectares dès 1945.

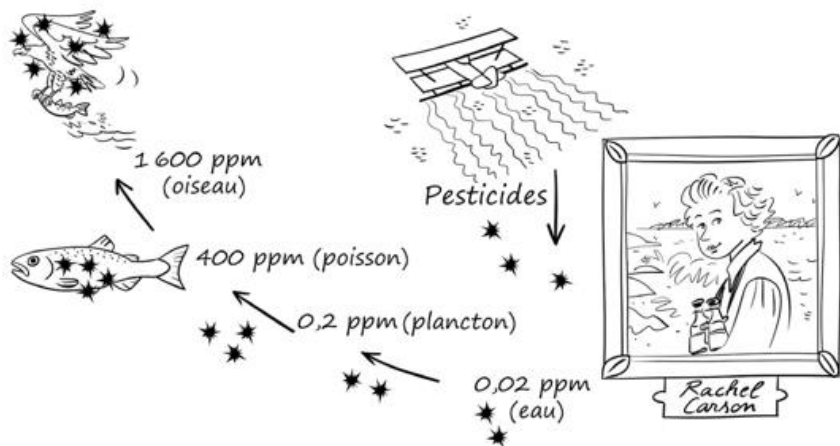
L'eau, la terre, les plantes, toute la chaîne du vivant est contaminée

Dans l'Illinois et le Michigan, ce sera pour faire la guerre au scarabée du Japon, un insecte dont personne ne se plaignait jusque-là. Chaque hectare traité reçoit l'équivalent de 150 kilogrammes de DDT. Les larves du scarabée empoisonnées contaminent à leur tour les oiseaux qui les mangent. Environ 90 % des chats sont exterminés dans la bataille. Les dégâts causés par l'insecticide anti-scarabée du Japon sont d'autant plus terribles qu'ils sont inutiles : il existait d'autres moyens biologiques de lutter contre lui, explique la naturaliste.

Dans le sud des États-Unis, c'est contre un papillon baptisé « zig-zag » qu'une armada d'avions épand des tonnes de DDT mélangé à du mazout. En 1955 puis en 1956, y compris dans le parc national de Yellowstone, 320 000 hectares de forêt sont traités au DDT.

Les sols sont contaminés. Les pesticides empêchent les bactéries fixatrices d'azote de fournir aux plantes l'azote dont elles ont besoin pour leur croissance. Le délicat équilibre qu'entretiennent les plantes avec les micro-organismes du sol est détruit. La rupture de cette symbiose entraîne à son tour une baisse de la productivité même des sols, le tout débouchant sur un appauvrissement général des terres et à terme sur la désertification.

En un cercle vicieux infernal, les cours d'eau, les nappes phréatiques, les rivières souterraines et même les réservoirs d'eau potable qui alimentent les villes sont touchés. La première victime, c'est la faune sauvage bien sûr. Rachel Carson accumule les exemples d'hécatombes d'oiseaux, de saumons, de petits et gros mammifères. Elle explique en détail comment les poisons chimiques sont concentrés dans les organismes au fur et à mesure de leur progression dans la chaîne alimentaire.



Concentration des polluants chimiques dans la chaîne alimentaire :

- 1 - L'avion épand des pesticides dans les eaux d'un lac pour éliminer des moucheron qui importunent les pêcheurs.
- 2 - L'eau est polluée, le plancton concentre les particules chimiques (ppm = 1 millionième).
- 3 - Le poisson qui s'alimente à partir du plancton concentre à son tour les polluants, les faisant passer de 0,2 ppm dans le plancton à 400 ppm.
- 4 - L'aigle pêcheur qui attrape le poisson augmente la concentration à 1 600 ppm. Il en meurt ou devient stérile. (Rachel Carson)

L'aigle à tête blanche, symbole de la nation, est à son tour contaminé

« Les Américains risquent fort de devoir choisir un autre emblème national », explique Rachel Carson, statistiques à l'appui : en Floride, entre 1952 et 1957, 80 % des nids de l'aigle à tête blanche ont cessé de produire.

Chez les rouges-gorges, le DDT est retrouvé dans les testicules des mâles, les ovaires des femelles, les œufs et les oisillons morts après l'éclosion. Beaucoup meurent avant l'éclosion, car le jaune d'œuf qui nourrit l'embryon pendant l'incubation concentre le poison. « Ils sont de moins en moins capables de se reproduire et d'assurer la pérennité de leur race », alerte la biologiste.

Dès 1960, les oiseaux tombent par milliers lorsque les semences

des agriculteurs sont enrobées non plus seulement d'un fongicide mais aussi d'un insecticide.

Déjà les perturbateurs chimiques rendent les moustiques androgynes

Chez les mammifères de laboratoire, Rachel Carson constate déjà en 1960 des atrophies des glandes génitales et une moindre production de spermatozoïdes. Dès cette époque, elle s'inquiète de l'altération des gènes, qui se traduit par des mutations et une mise en danger des générations suivantes.

Chez les insectes, les moustiques traités au DDT ont donné naissance à d'étranges créatures, moitié mâles, moitié femelles, appelées pour cette raison « gynandromorphes » (en grec *gyné* signifie « femelle », *andros* veut dire « mâle » et *morpho*, « forme »).

Par ailleurs, si des pesticides sont utilisés sur les pommes de terre dans les silos pour empêcher la germination, c'est parce qu'ils interrompent la division cellulaire. Or, cette division est indispensable à la survie. Sur les plantes apparaissent des tumeurs. Les modifications des gènes entraînent des aberrations, absence ou présence en surnombre de certains gènes.

Des « chimères chimiques »

Il ne faut pas oublier, écrit Rachel Carson, que les produits auxquels la vie doit désormais s'adapter sont sans équivalents naturels. Ce sont des constructions entièrement synthétiques, des « chimères chimiques ». **Le vivant, qui a mis des millions d'années à évoluer avec son environnement, est brutalement confronté à des centaines, des milliers de molécules nouvelles en l'espace d'une génération.**

Autre vérité de base qu'elle tient à souligner : la différence fondamentale entre ce qu'elle finit par appeler les « braves insecticides d'avant-guerre » et les pesticides modernes. Les premiers sont des

métaux ou des métalloïdes, arsenic, cuivre ou plomb, alors que les seconds ont emprunté aux êtres vivants l'atome qui constitue la base fondamentale de leur vie, à savoir le carbone. Les pesticides d'avant-guerre, très éloignés du vivant, étaient soit rejetés par le système immunitaire de leurs hôtes, soit suffisamment puissants pour le détruire. Après guerre, l'industrie chimique leur ajoute du carbone, dans une stratégie du leurre : il s'agit de faire croire au vivant qu'il n'y a pas lieu de se méfier, puisque le nouveau produit a « comme un air de famille ». L'hôte survit donc, mais à l'état contaminé. Les pesticides modernes se retrouvent donc dans un premier temps au sein de deux familles, les organo-chlorés et les organo-phosphorés.

Après avoir exposé les dégâts des pesticides sur l'air, l'eau, le sol, la végétation, les animaux sauvages et domestiques, Rachel Carson pose une question : par quel miracle les humains pourraient-ils échapper à cette contamination généralisée ?

L'humain intoxiqué, forcément intoxiqué

La réponse se présente sous forme d'un constat dépité : le miracle n'aura pas lieu. Oui, les humains sont exposés aux mêmes toxiques et aux mêmes conséquences pour la santé que le reste de l'environnement.

« L'homme, ne lui en déplaise, appartient lui aussi à la nature. Comment pourrait-il échapper à une pollution si complète du monde entier ? » demande-t-elle. Et de souligner : « Alors qu'avant guerre les organismes humains étaient vierges de toute trace de DDT, en 1956 on commence déjà à en trouver jusqu'à 7,4 parties par million dans les fluides corporels. »

Par-delà les intoxications aiguës qui causent la mort immédiate, ce qui préoccupe Rachel Carson, ce sont les absorptions répétées de petites quantités de pesticides qui contaminent la population et produisent un effet différé. Rachel Carson remarque que l'action de ces toxiques est du même ordre que celle qu'exercent les radiations ionisantes.

Elle alerte également sur l'explosion des cancers humains, qui sont responsables de 4 % des décès en 1900 et 15 % en 1958. En 2021, les

cancers sont responsables de près de 30 % des décès aux États-Unis¹. La part des cancers dans la mortalité a donc été multipliée par plus de sept en un siècle.

Rachel Carson décède en 1962, d'un cancer du sein, à l'âge de 57 ans – amère coïncidence, quand on connaît avec le recul la responsabilité des pesticides dans l'apparition des cancers. Parce qu'elle s'est heurtée à des intérêts économiques majeurs, Rachel Carson s'est attiré beaucoup d'ennemis. Ses adversaires l'ont traitée d'hystérique et de sentimentaliste incompetente. Les médias à la botte de l'industrie chimique l'ont lynchée sur la place publique. Qu'importe, elle a tenu bon, et son livre s'est vendu par millions d'exemplaires.

Lire ou relire *Printemps silencieux* laisse perplexe. Tout est dit, tout est expliqué, et pourtant tout va continuer comme si de rien n'était. Certes, le DDT sera partiellement interdit en 1972, mais ce sera pour laisser la place à d'autres pesticides encore plus toxiques.

Il faudra attendre près de trente années après la disparition de Rachel Carson pour que les effets délétères des produits chimiques sur les hormones qu'elle a observés soient baptisés « perturbation endocrinienne » lors de la « déclaration de Wingspread », en 1991.

RÉSUMÉ

En 1961, l'Américaine Rachel Carson lance l'alerte sur les ravages des épandages aériens de pesticides. Dans son best-seller *Silent Spring* (*Printemps silencieux*), elle décrit leurs effets, destructeurs ou perturbateurs, sur la faune sauvage et s'inquiète des répercussions possibles sur les humains.

1. H. Ritchie, « Does the News Reflect What We Die From ? », 2019, [en ligne] <https://ourworldindata.org/does-the-news-reflect-what-we-die-from>

Quand les coquillages femelles se masculinisent : l'imposex

Une étrange découverte se produit simultanément en 1970 des deux côtés de l'Atlantique, d'une part dans la baie de Plymouth, en Grande-Bretagne, et d'autre part sur la côte de la Nouvelle-Angleterre, aux États-Unis. Côté anglais, le biologiste marin Stephen Blaber¹ observe la raréfaction d'une espèce d'escargots de mer que l'on appelle « pourpre petite pierre » (du latin *Nucella lapillus*, signifiant « petite noix et petite pierre »). Ce coquillage servait dans l'Antiquité à obtenir la couleur pourpre tant prisée des notables.

Ces petits mollusques sont normalement très nombreux sur les côtes anglaises. Dans cette espèce, les femelles et les mâles s'accouplent au printemps. La fécondation a lieu à l'intérieur de la femelle ; les œufs se forment dans une poche interne puis sont expulsés par un conduit (un oviducte) qui relie la poche à un orifice. Les œufs fécondés, enfermés dans des petites capsules, viennent ensuite se fixer sur les rochers pour achever leur développement.

En y regardant de plus près, Blaber et son équipe découvrent stupéfaits que de nombreuses femelles ont développé un sexe masculin, un pénis, en plus de leur organe reproducteur féminin. Le sexe masculin vient boucher l'oviducte féminin, empêchant ainsi la fécondation et l'expulsion des œufs. Les femelles développent une stérilité graduelle et l'espèce commence à disparaître.

Les chercheurs s'interrogent. Cette espèce est pourtant bien répertoriée comme étant gonochorique, ce qui signifie que les deux sexes mâle et femelle sont bien séparés. Le mot est formé à partir du

grec ancien *gonos*, qui veut dire « semence ou gonade », et *khorismos*, qui veut dire « séparation ». Doit-on revenir sur cette classification, commencent à s'interroger les scientifiques anglais ?

Côté américain, on observe le même phénomène à la même époque. Le biologiste Blakeman S. Smith² décide d'inventer un nouveau nom pour cette malformation inédite. Il propose de la dénommer « imposex », parce que le sexe masculin vient se surajouter, se surimposer au sexe féminin.

Tous les coquillages ne sont pas touchés au même degré, et trois niveaux sont même identifiés selon l'état de développement du pénis : une phase initiale avec l'apparition d'un embryon de pénis, une phase intermédiaire où le pénis pousse en direction de l'organe femelle, et une phase tardive avec l'obstruction de l'oviducte et l'avortement de capsules d'œufs. Au dernier stade, on observe chez la femelle le développement important de la prostate et une réduction du vagin et de la vulve ainsi que la présence de capsules contenant des œufs avortés. Il s'agit d'un pseudo-hermaphrodisme³.



Femelle pourpre normale



Femelle pourpre « imposex »

Le phénomène de l'imposex :

À gauche, la femelle pourpre petite pierre possède une glande à capsules fonctionnelle pour pondre des œufs.

À droite, la femelle pourpre avec un « imposex » possède deux sexes. Un pénis s'est développé en plus de l'appareil reproducteur féminin et vient obstruer l'orifice qui sert à pondre les œufs. L'oviducte est bouché, certaines capsules sont avortées.

Quelle peut bien être la cause de cette « nouvelle anatomie dysfonctionnelle » ? Est-ce une bactérie ? Un parasite ou l'absence d'un parasite ? Un réchauffement de l'eau ? Un changement dans

l'acidité de l'eau ? Les hormones de ces mollusques sont-elles en cause ? La question est donc posée dès 1970 sans qu'on puisse y répondre.

Les biologistes anglais, en bons descendants de Sherlock Holmes, ne vont pas tarder à mettre au jour un indice significatif. Ils observent en effet que le nombre d'imposex chez les pourpres petite pierre augmente lorsque l'on se rapproche du port de Plymouth. Cependant le mystère demeure sur l'agent causal irréfutable du phénomène, et c'est cette fois vers la côte atlantique française, dans la baie d'Arcachon, qu'il faut se tourner pour comprendre le fin mot de l'histoire. Hercule Poirot tiendrait-il là sa revanche sur Sherlock Holmes ?

RÉSUMÉ

En 1970, des biologistes marins découvrent sur les côtes britanniques et américaines que les femelles de certains escargots de mer développent un pénis en plus de leur appareil génital. Le phénomène est baptisé « imposex ».

1. S. J. M. Blaber, « The Occurrence of a Penis-Like Outgrowth Behind the Right Tentacle in Spent Females of *Nucella Lapillus* (L.) », *Journal of Molluscan Studies*, vol. 39, no 2-3, décembre 1970, p. 231-233, [en ligne] <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.mollus.a065097>
2. B. S. Smith, « Sexuality in the American Mud Snail, *Nassarius Obsoletus* Say », *Journal of Molluscan Studies*, vol. 39, no 5, 1971.
3. P. Fioroni, J. Oehlmann et E. Stroben, « The Pseudohermaphroditism of Prosobranchs: Morphological Aspects », *Zoologischer Anzeiger*, 1991.

Quand les huîtres ont bien failli disparaître du bassin d’Arcachon

Dans le bassin d’Arcachon, on se souvient bien que la décennie 1970 a été catastrophique pour les huîtres. La production est passée de 15 000 tonnes au début de la période à 3 000 tonnes à la fin. La moitié des exploitations agricoles a disparu en dix ans¹.

Ce qu’on a oublié en revanche, c’est la raison de l’effondrement de la production. L’histoire officielle se plaît à incriminer les conditions météo. Pourtant, les chaleurs du mémorable été 1976 n’ont qu’une responsabilité annexe dans l’hécatombe. De même, les bactéries pathogènes ont été montrées du doigt, mais même si elles ont eu leur part dans le désastre, elles n’en ont été qu’une conséquence et non pas la cause initiale.

Pour connaître la véritable raison du problème, il faut plutôt se tourner vers les rapports scientifiques, qui sont souvent restés confinés dans un cercle confidentiel.

Le diagnostic : les huîtres mal formées

Si l’on reprend le fil de l’enquête tel qu’on l’a laissé côté anglais, on s’aperçoit bien, côté français, que quelque chose ne va pas. Si les huîtres ne se reproduisent plus, c’est qu’il y a une raison, et c’est la survie de toute une filière économique qui est en jeu.

Les autorités nationales et régionales font donc appel aux experts de l'Ifremer (Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer), et en particulier à l'un d'entre eux : Claude Alzieu. Celui-ci commence d'abord son enquête par un examen de la situation et un questionnaire soumis aux acteurs locaux. Les ostréiculteurs ont observé que les huîtres ne se reproduisent plus autant qu'avant et que leur coquille est fragile et mal formée.

Ils ont aussi observé qu'un prédateur de l'huître a lui aussi disparu, mais cela n'est pas fait pour leur déplaire, bien au contraire. Ce prédateur est surnommé « bigorneau perceur » dans le bassin parce qu'il transperce les huîtres pour les manger. Il s'agit en fait d'un cousin du pourpre petite pierre, alias *Nucella lapillus*, celui-là même qui est devenu hermaphrodite de l'autre côté de la Manche.

Ce que les ostréiculteurs n'ont pas compris, c'est que les deux phénomènes ont la même cause. Encore faut-il la trouver.

Le biologiste marin Claude Alzieu va lui aussi concentrer son attention sur les huîtres et essayer de comprendre pourquoi leurs coquilles se calcifient mal. Elles sont « chambrées », c'est-à-dire qu'elles ont développé des chambres vides qui se remplissent d'une substance gélatineuse. Ce sont ces anomalies qui vont occuper le devant de la scène et le discours public. Les problèmes de reproduction ne recevront aucune publicité.



Huître normale



*Huître mal formée
« chambrée et gauffrée »
contaminée au TBT*

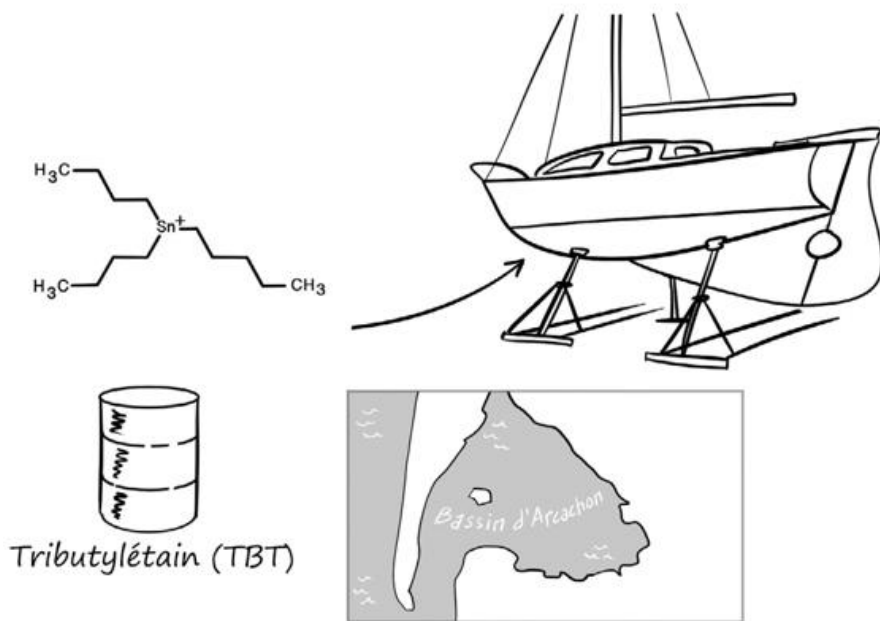
Malformation des huîtres d'Arcachon

Le biologiste marin ne tarde pas à remarquer que plus on se rapproche des ports et plus la production d'huîtres diminue². Or, que se passe-t-il dans les marinas ? On nettoie les coques des bateaux après les avoir mis en cale sèche. Ensuite, on les repeint avec une peinture dite « antisalissure » (ou *antifouling*), la « salissure » n'étant rien d'autre que tous les coquillages et autres organismes vivants qui

viennent se coller sur la coque des bateaux.

Curieuse coïncidence, depuis la fin des années 1960, une nouvelle peinture est apparue sur le marché et elle fait un tabac tant elle est efficace. Plus rien ne lui résiste. Les propriétaires de bateaux, qu'ils soient professionnels ou plaisanciers, sont ravis du résultat. Ce qui fait l'efficacité de cette peinture, c'est qu'elle a été mélangée à un pesticide destiné à tuer les mollusques et les algues. Il s'agit à la fois d'un mollucide (contre les mollusques) et d'un algicide (contre les algues).

Il est fabriqué pour « occire » la vie et il se trouve qu'il y réussit plutôt bien. Son nom est « TBT », pour « tributylétain ». C'est tout simplement un dérivé de l'étain, un organostannique. *Grosso modo*, c'est un assemblage forcé chimiquement d'un métal et de carbone issu du pétrole, un pur produit de la chimie organométallique qui crée des composés de synthèse inconnus dans la nature et auxquels celle-ci est mise en demeure de s'adapter.



La molécule de tributylétain (TBT) :

Le TBT est constitué de trois chaînes de carbone liées chimiquement à un atome d'étain (Sn, du latin stannum).

En dix ans, durant cette fameuse décennie 1970, la navigation a

triplé sur les 1 550 hectares du bassin d'Arcachon : elle est passée de 5 000 à 15 000 bateaux. L'utilisation de la peinture à l'étain pour « traiter » les coques a suivi le mouvement. De plus, elle est également utilisée pour nettoyer les appontements, les bouées et même les casiers.

Démonstration de la responsabilité du polluant à l'étain

La teneur en étain de la chair de l'huître est alors analysée, et l'on observe qu'elle augmente au fur et à mesure que l'on se rapproche des sources d'organoétains que sont les ports. La concentration s'élève également dans le temps lorsque la fréquentation du port par les bateaux connaît un pic, pendant la saison estivale.

Il ne reste plus qu'à reproduire le phénomène en laboratoire pour vérifier l'hypothèse. L'expérimentation se montre concluante : les taux de malformations mais aussi de mortalité approchent très vite les 100 % dans les bacs où les huîtres sont exposées aux organoétains, alors qu'ils sont infimes dans les groupes témoins qui bénéficient d'une eau propre. Ce sont bien les dérivés de l'étain qui sèment la mort parmi les huîtres. Alzieu est affirmatif : « Les dérivés organostanniques contenus dans les peintures antisalissure, et plus précisément le fluorure de tributylétain (TBT), provoquent expérimentalement des anomalies identiques à celles observées dans le milieu naturel. » Les organostanniques représentent donc selon lui « un danger pour l'exploitation d'huîtres creuses *C. gigas* ». Il identifie le TBT comme la cause directe des malformations mortelles des coquilles d'huîtres.

Par quels mécanismes les organoétains tuent-ils les huîtres ?

Une fois établie la responsabilité des organoétains, il reste encore à élucider le mode opératoire des coupables.

Quels sont les mécanismes biochimiques qui peuvent expliquer ces anomalies ? Alzieu³ en identifie bien un ou deux. Il observe en effet que deux oligoéléments de l'huître sont sous-dosés : le cuivre et le zinc. Or, le cuivre aide l'huître à respirer et le zinc participe aux processus de calcification⁴.

Ces données ne suffisent pas à expliquer l'ensemble du phénomène, d'autant que si les huîtres adultes présentent des malformations de la coquille, les larves sont encore plus sensibles à la pollution : elles n'arrivent plus à atteindre le stade adulte, une anomalie d'autant plus critique que le bassin d'Arcachon est devenu la nurserie nationale et internationale des huîtres. Elles y naissent puis sont expédiées sur toutes les côtes pour y être élevées.

Les larves d'huîtres, plus fragiles que les adultes

Durant la seconde moitié de la décennie 1970, tous les naissains (les juvéniles) dépérissent. Deux chercheurs de l'Ifremer, Édouard His et René Robert⁵, mènent aussi l'enquête pour en connaître la raison. Ils constatent d'abord que tout va bien du côté de la reproduction en 1970 : « L'activité sexuelle des *Crassostrea gigas* [nom de l'espèce] a été particulièrement intense. »

Ils passent au crible le fameux TBT des peintures antisalissure et ils s'aperçoivent que ce pesticide détruit le phytoplancton dont se nourrissent les larves d'huîtres. Il y aurait alors un double effet néfaste du produit chimique, l'un direct, sur l'huître, et l'autre indirect, sur sa nourriture. Les chercheurs le constatent en analysant au microscope le bol alimentaire des jeunes huîtres. En temps normal, il est vert foncé, mais désormais il est presque transparent.

De fait, des études ultérieures montreront qu'à moins de 1 nanogramme par litre d'eau de mer⁶, le TBT freine la division cellulaire du phytoplancton (les microalgues) et perturbe la reproduction du zooplancton (les microcrustacés)⁷.

Trois coupables supplémentaires

De plus, soulignent les biologistes, même si les dérivés de l'étain sont certainement coupables, cela ne veut pas dire qu'il n'y a pas une bande derrière le chef de bande, et ils en identifient au moins trois :

1) Une usine de pâte à papier du bassin d'Arcachon aurait pu déverser intentionnellement ou non des eaux usées chargées d'un fongicide utilisé pour la conservation des stocks.

2) Le massif forestier qui entoure le bassin a fait l'objet de campagnes d'épandages de pesticides pour éliminer les chenilles processionnaires du pin.

3) La culture du maïs s'est développée récemment à proximité du bassin et cette culture est très gourmande en pesticides, dont les herbicides.

Enfin, les pratiques de certains ostréiculteurs portent également leur part de responsabilité. Durant ces années, certains collecteurs (les supports sur lesquels se fixent les larves d'huîtres) ont été remplacés par des tubes en plastique, alors qu'ils étaient auparavant en tuiles. Or, le plastique est lui-même composé de matières toxiques. Mais à l'époque l'arrivée du plastique est saluée avec enthousiasme. On la considère comme un progrès indéniable. Les historiens de l'ostréiculture, comme Louis Marteil, décrivent méthodiquement ses avantages : « Comme on l'a déjà indiqué, les progrès obtenus dans l'industrie des matières plastiques ont conduit à les utiliser de plus en plus fréquemment en ostréiculture... Fabriqués en polyéthylène, éventuellement en PVC, les collecteurs en matière plastique sont plus légers que les tuiles ordinaires⁸. » L'« élevage en poche » n'échappe pas non plus au plastique.

Or, il se trouve que justement l'un des principaux composants du PVC n'est autre que le... tributylétain, qui lui sert de stabilisateur⁹. Le TBT arriverait donc dans le bassin d'Arcachon par d'autres biais que la peinture antisalissure. Cette autre source de TBT n'est mentionnée dans aucune publication. Nous l'avons découverte au cours de nos recherches. Son impact sur le milieu n'a pas été mesuré à notre connaissance.

La lutte chimique également responsable ?

Pour lutter contre les prédateurs de l'huître, certains ostréiculteurs délaissent les méthodes traditionnelles pour, là encore, céder au progrès chimique : « Dans l'espoir de disposer de procédés plus faciles à appliquer et plus énergiques, explique Louis Marteil, on a fait appel, en conchyliculture comme en agriculture, à des substances minérales ou à des composés organiques¹⁰. »

Si les sels de mercure et d'arsenic sont quand même déconseillés par la profession, les composés chimiques comme le formol (aldéhyde formique ou formaldéhyde) ainsi que les bitumes dérivés du pétrole sont plus ou moins tolérés. Les ostréiculteurs n'ont pas toujours conscience qu'un toxique chimique supposé protéger l'huître contre les nuisibles peut aussi avoir un effet boomerang contre l'huître elle-même.

Pour exterminer les algues, certains pulvérisent du cuivre. Pourtant, rappelle Louis Marteil, des méthodes traditionnelles de lutte biologique sont intéressantes à plusieurs titres : « L'un des procédés les plus anciennement utilisés fait appel à l'action des "brouteurs" que sont les bigorneaux. On choisit *Littorina littorea* ou bigorneau noir, espèce comestible, qui peut, après s'être nourri des algues, être commercialisé. » Il suffit donc de les semer à la volée, ils broutent les algues et augmentent le revenu de l'exploitant.

Quoi qu'il en soit, et même sans l'apport des autres pesticides, le TBT est suffisamment puissant pour avoir permis, à lui tout seul, la destruction de la production ostréicole. La démonstration des biologistes marins a été jugée suffisamment alarmante pour entraîner des décisions politiques énergiques.

Le TBT interdit dans les peintures antisalissure

Compte tenu de l'enjeu économique pour tout le bassin d'Arcachon, des mesures interdisant les peintures antisalissure sont prises dès 1982, mais seulement sur les bateaux de moins de

25 mètres. Tous les grands navires et en particulier les navires de guerre dans la rade de Brest continueront à intoxiquer les mollusques jusqu'en 2008 voire jusqu'en 2015.

La France demeure néanmoins le premier pays à avoir interdit les composés d'étain dans les peintures antisalissure. Elle sera suivie par le reste des pays industrialisés, du moins officiellement (en 2015, il restait beaucoup de navires de commerce et de guerre en circulation dont la coque était couverte d'une peinture au TBT).

Dans le bassin d'Arcachon, l'interdiction porte ses fruits d'une manière spectaculaire : elle entraîne une diminution importante de la contamination des zones conchylicoles par l'étain et une amélioration sensible des conditions d'élevage des huîtres, même si le cuivre a fait son grand retour dans le bassin alors qu'il était jugé toxique¹¹. Petit à petit, les chiffres sur l'ampleur de la contamination passée finissent par sortir. De 900 nanogrammes d'étain par litre en 1983, la concentration baisse à 10 nanogrammes par litre en 1989. On n'ose imaginer leur taux dans les années 1970.

L'amélioration est indéniable, mais dans le même temps la progression de la connaissance sur les effets délétères des faibles doses a montré que l'on commence à observer des dérèglements chez les mollusques dès la concentration de 1 nanogramme d'organoétain par litre d'eau de mer, soit 1 milliardième de gramme. C'est l'équivalent de 1 gramme de sel qui serait mis dans une piscine carrée de 100 mètres de côté et de 100 mètres de profondeur. C'est si faible que c'est presque indétectable, et pourtant l'effet est déjà dévastateur¹².

Pour les bivalves comme les huîtres ou les moules, il suffit de 20 nanogrammes par litre d'eau de mer pour perturber la reproduction. Les poissons connaissent eux aussi des difficultés de reproduction à partir de 1 millionième de gramme par litre.

L'énigme d'Arcachon résolue ?

Dans le monde entier, la rapide prise de décision du gouvernement français en 1982 sur les peintures aux organoétains fait figure de modèle de lutte contre la pollution. Les agences officielles comme l'Ifremer se rengorgent. Dans les colloques scientifiques, leur narratif

est désormais établi : les huîtres ont été sauvées grâce à la célérité des autorités dans l'interdiction des toxiques chimiques.

Pourtant, le mécanisme fondamental de l'effondrement de la production d'huîtres n'est pas officiellement élucidé. Le défaut de calcification des coquilles n'explique pas tout, loin de là.

La version présentée au grand public et celle présentée aux touristes qui séjournent dans le bassin d'Arcachon ne sont pas exactement les mêmes. En 2021 encore, la responsabilité de la pollution chimique dans l'hécatombe des années 1970 demeure un sujet tabou. Sur la page Wikipédia de l'ostréiculture arcachonnaise, on préfère évoquer l'« origine virale » de la quasi-disparition des huîtres en 1970. Les sites internet de la Région et de la profession ostréicole¹³ restent également très discrets sur la responsabilité du TBT dans cette hécatombe¹⁴. Pour tout dire, ils ne l'évoquent pas. On peut supposer que l'on ne souhaite guère donner prise au moindre soupçon sur la qualité chimique de l'eau dans le bassin.

Alzieu a bien rempli sa mission : il a trouvé un coupable pour l'huître, le TBT. Il n'est pas chargé de vérifier si le même coupable n'aurait pas eu raison de la féminité du pourpre petite pierre, alias *Nucella lapillus*. C'est donc de l'autre côté de l'Atlantique qu'il faut retourner en 1981 pour comprendre que Smith a progressé dans sa connaissance de l'imposex de l'escargot de mer.

Lui aussi incrimine les sels d'étain, et il prouve sa théorie en comparant deux groupes de gastéropodes, l'un élevé dans une eau pure et l'autre près d'une marina¹⁵. Sa conclusion est claire : « Nos études ont identifié un facteur causal des anomalies anatomiques observées dans un environnement naturel près des marinas. Elles apportent un exemple rare sinon unique d'un agent chimique causant l'apparition de formes anatomiques superflues chez un animal. » Concrètement, c'est la première fois qu'un lien de causalité est établi entre le pesticide à base de sels d'étain contenu dans les peintures et la surimposition d'un sexe mâle sur un sexe femelle. Le mot « hormone » n'est toujours pas prononcé.

Mais à y regarder de plus près, on découvre presque par inadvertance qu'à côté du « narratif officiel » certains chercheurs français ont depuis longtemps apporté des réponses et résolu la fameuse énigme de l'imposex. Le moins que l'on puisse dire, c'est que l'appareil étatique ne les a pas vraiment aidés. Les Anglo-Saxons, eux,

n'ont jamais lâché l'affaire...

RÉSUMÉ

Dans les années 1970, la production d'huîtres du bassin d'Arcachon est presque réduite à néant. Leurs coquilles sont mal formées et elles se reproduisent peu. La cause est finalement identifiée : il s'agit d'un pesticide à l'étain, le TBT (tributylétain), contenu dans les peintures antisalissure qui servent à protéger la coque des bateaux. En 1981, le biologiste marin Blakeman Smith attribue aussi au TBT l'imposex des femelles escargots de mer.

1. É. His et R. Robert, « Développement des véligères de *Crassostrea gigas* dans le bassin d'Arcachon – Études sur les mortalités larvaires », Ifremer, 1983, [en ligne] <https://archimer.ifremer.fr/doc/1983/publication-1835.pdf>
2. C. Alzieu, M. Héral, Y. Thibaud, M.-J. Dardignac et M. Feuilleta, « Influence des peintures antisalissures à base d'organostanniques sur la calcification de la coquille de l'huître *Crassostrea gigas* », [en ligne] <https://archimer.ifremer.fr/doc/1981/publication-1898.pdf>
3. C. Alzieu, Y. Thibaud, M. Héral et B. Boutier, « Évaluation des risques dus à l'emploi des peintures antisalissures dans les zones conchylicoles », *Revue des travaux de l'Institut des pêches maritimes*, vol. 44, no 4, 1980, p. 305-348.
4. *Ibid.*
5. É. His et R. Robert, *op. cit.*, vol. 47, no 1-2, 1983, p. 63-88.
6. Un nanogramme est égal à un millionième de milligramme ou à un milliardième de gramme.
7. C. Alzieu, « Impact of Tributyltin on Marine Invertebrates », *Ecotoxicology*, vol. 9, no 1, 2000.
8. L. Marteil, « L'ostréiculture et la mytiliculture », mars 1979, [en ligne] <https://archimer.ifremer.fr/doc/1979/publication-1797.pdf>
9. « Tributylétain », Portail Substances chimiques, substances.ineris.fr, document PDF du 10 mai 2005.
10. L. Marteil, « L'ostréiculture et la mytiliculture », art. cit.
11. C. Alzieu *et al.*, « Évolution des teneurs en cuivre des huîtres du bassin d'Arcachon : influence de la législation sur les peintures antisalissures », 1987, [en ligne] <https://archimer.ifremer.fr/doc/00155/26605/25506.pdf>
12. « TBT and Imposex », Coastal Wiki, [en ligne] http://www.coastalwiki.org/wiki/TBT_and_Imposex
13. Comité régional de la conchyliculture Arcachon Aquitaine.
14. Comité national de la conchyliculture (CNC), voir [en ligne] <http://cnc-france.circum.net/decouvrir.aspx>
15. B. S. Smith, « Male Characteristics on Female Mud Snails Caused by

Antifouling Bottom Paints », *Journal of Applied Toxicology*, vol. 1, p. 22-25, 1981, [en ligne] <https://doi.org/10.1002/jat.2550010106>

Quand les femelles à pénis ont des hormones perturbées

Si l'on résume les épisodes précédents, on sait donc que les années 1970 voient l'apparition d'un phénomène étrange sur les côtes anglaises et américaines chez les escargots de mer : l'imposex, dans lequel un organe sexuel mâle apparaît chez les femelles en plus de leur propre sexe.

On apprend dans le même temps qu'en France on a peut-être constaté le même phénomène dans le bassin d'Arcachon, mais ce qui préoccupe ici, c'est l'effondrement de la production d'huîtres attribué à une décalcification des coquilles. Après enquête, il s'avère que la cause de cet effondrement est les pesticides à base d'organoétains contenus dans les peintures antisalissure pour bateaux. Ces composés chimiques sont interdits à partir de 1982. L'effondrement de la production d'huîtres est enrayé.

Fermez le ban ? Pas si vite.

L'enquête continue : la piste hormonale

Certes, au milieu des années 1980, on peut considérer que le secteur ostréicole est en grande partie tiré d'affaire. Dès lors, rien n'est fait par les instances officielles françaises pour établir un lien entre le problème des huîtres et le phénomène de l'imposex chez les escargots

de mer. Ils seront toujours traités séparément, alors qu'ils ont la même cause : la pollution aux composés de l'étain.

Pourtant, des universitaires françaises que l'histoire nationale a généreusement oubliées¹ ont dès 1982 montré que le phénomène de l'imposex était présent dans le bassin d'Arcachon. Elles l'ont même baptisé « femelles à pénis ». Colette Féral et Solange Le Gall, des universités de Caen et Lille, décrivent pour la première fois le mécanisme endocrinien à l'œuvre. Elles démontrent l'action « perturbante » du TBT sur le système hormonal des escargots de mer.

Les femelles qu'elles ont étudiées sont les cousines de notre pourpre petite pierre. C'est aussi une espèce où les sexes sont séparés. Leur étude est exposée dans une note présentée à l'Académie des sciences par le Pr Maurice Durchon, le pont de l'endocrinologie des invertébrés.

Cet article n'est jamais cité par les instances académiques françaises. Si on arrive encore à le trouver, ce n'est pas en entrant son titre sur Google mais en plongeant dans les archives numérisées de la Bibliothèque nationale *via* son portail Gallica².

Les chercheuses nous apprennent qu'à Arcachon, toutes les femelles présentent un pénis depuis... 1976. Elles comparent expérimentalement deux groupes : l'un élevé dans une eau de mer non polluée et l'autre dans l'eau du bassin d'Arcachon. Chez les premières femelles, aucun pénis n'apparaît, alors que le groupe imprégné de polluants chimiques est à 100 % masculinisé.

Colette Féral et Solange Le Gall observent donc que l'eau de mer où toutes les femelles se voient dotées d'un pénis possède la propriété d'activer la poussée d'un pré-pénis. Elles remarquent que cette action s'exerce au départ par les ganglions du cerveau (système nerveux central) qui libèrent un facteur qui, lui, agit ensuite sur les ganglions « pédieux » (l'équivalent des gonades).

On comprend dès lors que si les mollusques marins sont perturbés et disparaissent, ce n'est pas juste à cause d'un manque de calcification dû à une carence en oligoéléments. Non, il est clairement énoncé qu'un polluant externe provoque un dérèglement du système hormonal qui relie le cerveau aux gonades, avec pour conséquence une masculinisation des femelles.

« Dans ces conditions, résumant-elles, le TBT de la peinture antisalissure peut être considéré comme un polluant qui exerce une

action directe sur le système nerveux central. » Celui-ci contrôle ensuite les ganglions qui activent le bourgeon de pénis. Leur conclusion est on ne peut plus claire : « Ces résultats mettent en évidence l'influence d'un facteur externe sur la balance hormonale responsable de la morphogenèse du pénis chez les gastéropodes prosobranches. »

Le déséquilibre hormonal provoqué par le polluant chimique sur les « femelles à pénis » est donc établi dès 1982. Pourtant il n'en sera jamais question dans les documents officiels français, y compris au ^{XXI}e siècle.

Comment un pénis pousse chez une femelle escargot de mer

Pour mieux comprendre comment le polluant chimique va masculiniser les femelles gastéropodes au point de leur faire pousser un pénis, un petit rappel anatomique s'impose.

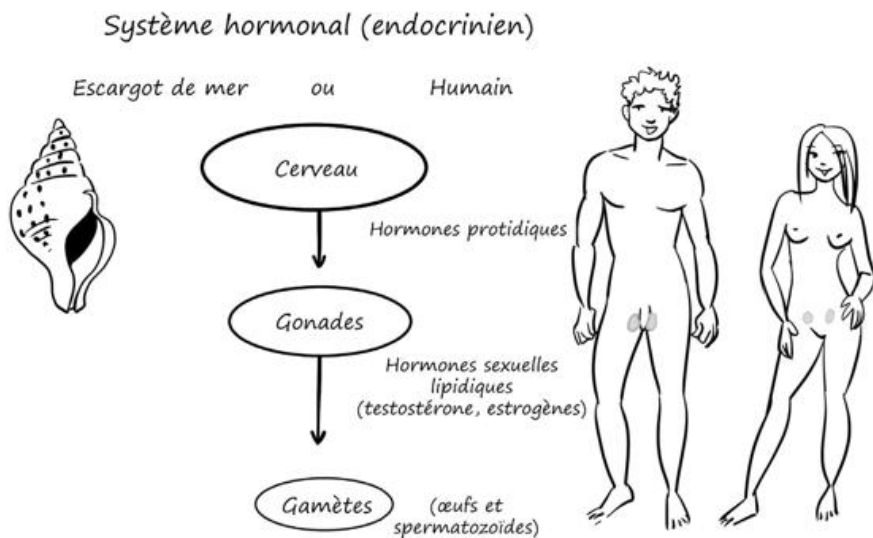
Ce qui frappe avant toute chose, c'est que les humains ne sont pas si éloignés que cela des coquillages que l'on ramasse sur les plages et les rochers. L'escargot de mer possède comme nous un cerveau, une bouche, un estomac, un cœur, un foie, un rein et non pas deux, et un anus. Le mâle est doté d'un pénis et la femelle d'un utérus, d'un vagin et d'une ouverture génitale.

Ce que l'on sait peut-être moins, c'est qu'il possède également un système hormonal ou endocrinien qui ressemble beaucoup au nôtre³. Comme chez les humains, c'est le cerveau qui joue les chefs d'orchestre, même s'il est vrai qu'il est un peu plus rudimentaire chez les gastéropodes. Schématiquement, le cerveau sécrète des hormones qui vont donner comme consigne aux organes sexuels, les gonades, de produire des hormones sexuelles mâles ou femelles (testostérone ou estrogènes) pour fabriquer les gamètes mâles ou femelles (spermatozoïdes ou ovocytes-œufs).

Chez notre gastéropode femelle, Colette Féral et sa consœur observent que le polluant TBT semble perturber les neurohormones dans le cerveau au point que celles-ci entraînent la production d'une testostérone surabondante, ce qui provoque un déséquilibre hormonal.

L'excès d'hormone mâle va à son tour générer l'apparition du pénis.

En 1988, le biologiste marin britannique P. E. Gibbs se réfère à l'article des deux chercheuses françaises pour souligner que le changement de sexe des gastéropodes marins est bien attribuable au tributylétain des peintures *antifouling*. Il écrit même en toutes lettres : « Que le TBT affecte l'activité des gonades est maintenant évident⁴. »



Similitude entre systèmes hormonaux :

Les systèmes hormonaux des escargots de mer et des humains se ressemblent.

Le cerveau envoie des messages sous forme d'hormones aux gonades, qui à leur tour fabriquent les gamètes et les hormones sexuelles stéroïdes (lipidiques).

L'Anglais Gibbs découvrira par la suite que les femelles ne sont pas les seules à être affectées : il observe à leur côté des « mâles sans pénis » incapables de s'accoupler et donc stériles. D'autres ont une prostate fendue et des testicules mal formés. Il a donné à l'ensemble de leurs malformations le nom de « syndrome de Dumpton », du nom de la plage où les mollusques ont été découverts, au nord de l'estuaire de la Tamise⁵.

Le chercheur a pu aussi établir qu'une modification génétique était intervenue dans l'espèce et qu'elle était transmissible à la descendance. Il semblerait que par un mécanisme de défense contre le

polluant TBT, pour échapper à l'imposex stérilisant, les femelles aient bloqué la production de la testostérone dans leur descendance aussi bien mâle que femelle. Les femelles mutantes dépourvues de testostérone peuvent ainsi s'accoupler avec les mâles non encore pollués et obtenir une descendance. Les « mâles sans pénis » ne se reproduisent plus, mais par ce biais l'espèce peut survivre.

Nucella lapillus s'est même trouvé une nouvelle vocation : sentinelle de la qualité de l'eau.

Une espèce sentinelle pour toutes les côtes du monde

Petit à petit, nos gastéropodes marins pseudo-hermaphrodites se sont imposés comme le bio-indicateur officiel de la pollution au TBT.

Les pénis des gastéropodes femelles, nouvelles sentinelles de la qualité de l'eau, sont donc surveillés régulièrement sur de nombreuses côtes à travers le monde. Un « outil imposex » a même été mis au point : il consiste à mesurer la longueur du pénis de la femelle masculinisée⁶.

Cette surveillance est d'autant plus nécessaire que le phénomène imposex apparaît même à des concentrations aussi infimes que 0,3 nanogramme par litre d'eau de mer (soit 0,3 milliardième de gramme). Dans certaines zones, les populations de gastéropodes ont totalement disparu à la suite de la stérilisation de l'ensemble des femelles.

Imposex et intersex, un problème encore plus vaste

Avec cette surveillance accrue, on s'est vite aperçu que le problème de l'imposex était beaucoup plus répandu qu'on ne l'avait cru lors de sa découverte : plus de 150 espèces de gastéropodes marins sont touchées par le phénomène dans le monde. Le dérèglement hormonal peut aussi revêtir différentes manifestations.

Ainsi, si dans l'imposex les « femelles à pénis » ne produisent pas de spermatozoïdes, dans des espèces voisines l'ovogenèse est

remplacée par la spermatogenèse. Autrement dit, les femelles cessent de produire des œufs et se mettent à fabriquer des spermatozoïdes. Ce phénomène a été nommé « intersex⁷ ». En français, on pourrait, selon le modèle de Colette Féral et Solange Le Gall, baptiser ces individus « femelles à spermatozoïdes ».

Plus les biologistes avancent dans leurs recherches et plus il devient évident pour eux que les mollusques sont loin d'être les seuls à subir les conséquences de cette pollution à l'étain : toute la chaîne du vivant dans l'écosystème marin est concernée. Les saumons d'élevage dont les cages sont peintes avec de la peinture au TBT sont également imprégnés de composés d'étain. On découvre que les phoques, les otaries, les thons, les requins concentrent de grandes quantités d'étain dans leur foie. De même, on remarque que les mystérieuses mortalités de groupe chez les dauphins s'accompagnent d'une forte concentration d'étain dans leur rostre. Les coraux, dont la survie est devenue l'emblème de la lutte contre le réchauffement climatique, pourraient bien être, avant tout, les victimes collatérales de la pollution de l'eau de mer par les produits chimiques⁸. En Australie, face à la Grande Barrière de corail, pas moins de trente-cinq bassins-versants précipitent dans le récif des eaux polluées par les pesticides issus des activités agricoles, maritimes et industrielles.

Toutes proportions gardées, les petits escargots de mer d'Arcachon et les majestueux coraux de la Grande Barrière se retrouvent victimes d'une même agression chimique. Les premiers ont rendu un service immense qui pourrait à terme guider les seconds vers le chemin de la résilience. Lequel ? Les « femelles à pénis » ont servi de révélateurs et permis d'établir un lien de cause à effet irréfutable entre un toxique, le composé d'étain TBT, et un dérèglement hormonal, l'imposex. Ce tournant dans l'histoire de la toxicologie a conduit le biologiste hollandais Joseph Vos à enfoncer le clou en soulignant : « Il s'agit du plus bel exemple de perturbation hormonale chez les invertébrés dont la cause est directement liée à un polluant environnemental⁹. »

Lorsque les interdictions sur les polluants à base d'étain sont respectées, les résultats sont au rendez-vous. Sur les côtes françaises comme dans certaines baies du Portugal, le nombre des femelles atteintes d'imposex, à quelques exceptions près, a régulièrement baissé depuis 2003¹⁰. Pourtant le bilan pourrait se révéler bien meilleur. Soixante ans après l'apparition des peintures toxiques à l'étain, la

réponse réglementaire internationale n'a pas été à la hauteur de la menace, comme le souligne le rapport de l'Agence européenne de l'environnement « Signaux précoces, leçons tardives¹¹ », sur la problématique des perturbateurs hormonaux à l'étain.

Certes, un accord international a banni les organoétains des peintures antisalissure, mais il n'est pas toujours respecté. Ce pesticide reste présent en tant qu'additif dans de nombreux produits de consommation du quotidien et se retrouve tôt ou tard dans les sédiments marins.

Au bout de la chaîne, les organismes humains récupèrent les polluants à l'étain qu'ils ont rejetés à la mer par l'intermédiaire des pesticides contenus dans les peintures et dans les plastiques, par un phénomène d'« arroseur arrosé ». La concentration est même parfois jugée dangereuse pour leur santé, d'autant qu'elle s'additionne à toutes les autres sources de pollution¹².

Le milieu marin aura été le premier à permettre l'identification des effets délétères des toxiques hormonaux sur la physiologie des organismes. L'eau douce des rivières et des lacs ne tardera pas à voir apparaître en son sein l'étrange phénomène de la « féminisation des poissons ».

RÉSUMÉ

En 1982, des scientifiques françaises avaient identifié le phénomène des imposex chez les escargots de mer, indépendamment des Anglo-Saxons. Elles l'avaient baptisé « femelle à pénis ». De plus, et pour la première fois, elles en ont décrit le mécanisme hormonal. Les mâles escargots de mer sont aussi perturbés et deviennent parfois des « mâles sans pénis ».

Ces gastéropodes deviennent une espèce sentinelle qui sert de bio-indicateur sur la pollution de l'eau de mer au TBT. Le lien de cause à effet entre une malformation physiologique d'un organisme vivant et un polluant chimique est désormais établi.

Toute la chaîne marine est concernée par cette pollution : des phoques aux coraux en passant par les dauphins.

Le TBT est finalement banni des peintures antisalissure, mais les produits qui le remplacent ne sont pas dépourvus de toxicité.

1. C. Féral et S. Le Gall, « The Influence of a Pollutant Factor (TBT) on the Neurosecretory Mechanism Responsible for the Occurrence of a Penis in the Females of *Ocenebra Erinacea* », in J. Lever et H. H. Boer (éd.), *Molluscan Neuro-Endocrinology*, Amsterdam (Pays-Bas), North Holland Publishing, 1983, p. 173-175.
2. *Id.*, « Induction expérimentale par un polluant marin (le tributylétain) de l'activité neuroendocrine contrôlant la morphogenèse du pénis chez les femelles d'*Ocenebra erinacea* (mollusque prosobranchie gonochorique) », compte rendu hebdomadaire des séances de l'Académie des sciences, 295, 1982, [en ligne] <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k5663202j>.
3. L. Meijer, *Contrôle hormonal de la maturation des ovocytes chez deux invertébrés, Arenicola marina (annélide, polychète) et Aplysia punctata (mollusque, gastéropode)*, thèse, 1978.
4. P. E. Gibbs *et al.*, « The Use of the Dog-Whelk, *Nucella Lapillus*, as an Indicator of Tributyltin (TBT) Contamination », *Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom*, vol. 67, 1987, p. 507-523.
5. P. E. Gibbs, « Male Genital Defect (Dumpton Syndrome) in the Dog-Whelk *Nucella Lapillus* (Neogastropoda): Mendelian Inheritance Inferred, Based on Laboratory Breeding Experiments », *Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom*, vol. 85, no 1, 2005, p. 143-150, [en ligne] DOI [10.1017/S0025315405010969h](https://doi.org/10.1017/S0025315405010969h)
6. M. Huet, B. Averty et Y.-M. Paulet, « Imposex-TBT – Intensité de la pollution par le tributylétain le long des côtes françaises, de la Manche et de l'Atlantique », [en ligne] <https://archimer.ifremer.fr/doc/00315/42574/41943.pdf> ; « Surveillance du milieu marin – Travaux du Réseau national d'observation de la qualité du milieu marin », éd. 2004, [en ligne] <https://archimer.ifremer.fr/doc/00314/42569/41939.pdf>
7. P. Matthiessen et P. E. Gibbs, « Critical Appraisal of the Evidence for Tributyltin-Mediated Endocrine Disruption in Mollusks », *Environmental Toxicology & Chemistry*, vol. 17, no 1, janvier 1998, p. 37-43.
8. A. Monaco et P. Prouzet, *Diversité et fonctions de systèmes écologiques marins*, ISTE Éditions, 2015.
9. J. G. Vos, E. Dybing, H. A. Greim, O. Ladefoged, C. Lambré, J. V. Tarazona et A. D. Vethaak, « Health Effects of Endocrine-Disrupting Chemicals on Wildlife, with Special Reference to the European Situation », *Critical Reviews in Toxicology*, vol. 30, no 1, 2000, p. 71-133.
10. « Suivi de l'imposex sur le littoral français de la Manche et de l'Atlantique en 2012 », rapport Toxem pour l'Ifremer.
11. D. Gee *et al.*, *Late Lessons From Early Warnings: Science, Precaution, Innovation*, EEA, 2013.
12. A. C. Belfroid, A. Van Der Horst, A. D. Vethaak, A. J. Schafer, G. B. Rijs, J. Wegener et W. P. Cofino, « Analysis and Occurrence of Estrogenic Hormones and Their Glucuronides in Surface Water and Wastewater in the Netherlands », *Science of the Total Environment*, vol. 225, no 1-2, 1999, p. 101-108.

Quand les poissons se féminisent

L'affaire de la « féminisation des poissons » commence en 1978 non loin de Londres, sur un affluent de la Tamise, la rivière Lea. Cette année-là, Tony Dearsley fait sa tournée de routine. Il est naturaliste, chargé de la surveillance de la qualité des eaux. Mais que découvre-t-il ? Sur un échantillon de vingt-cinq gardons mâles (*Rutilus rutilus*) qu'il examine, cinq portent des œufs dans leurs testicules. Ils sont hermaphrodites (voir [l'encadré](#)).

Il n'avait jamais vu cela et alerte immédiatement les autorités. Très vite des études sont lancées, et l'on s'aperçoit que plus les poissons sont âgés et plus le nombre d'hermaphrodites augmente, jusqu'à atteindre 20 % dans certaines classes d'âge, ce qui suggère un effet d'accumulation.

L'affaire est prise au sérieux, car l'on soupçonne une pollution de l'eau par des contaminants chimiques. Or, cette eau alimente également, après traitement, le réseau d'eau potable de la partie nord de Londres. Il arrive qu'une deuxième station de traitement reprenne l'eau un peu plus bas en aval pour la redistribuer. C'est pourquoi les Britanniques, qui ne perdent jamais leur sens de l'humour, aiment à raconter que lorsque vous buvez un verre d'eau à Londres, il n'est pas rare que celle-ci soit déjà passée par plusieurs paires de reins¹.

Le mythe d'Hermaphrodite

Dans la mythologie grecque, Hermaphrodite est le fils d'Hermès et d'Aphrodite. C'est un très beau garçon, mais un jour il subit un mauvais sort

après une rencontre malencontreuse avec une naïade nommée Salmacis dont il a repoussé les avances. Pour se venger, la naïade a réussi à convaincre les dieux de l'unir malgré tout et définitivement au beau jeune homme. Son vœu est exaucé, et c'est ainsi que leurs deux sexes (féminin et masculin) se retrouvent côte à côte en un seul corps.

Hermaphrodite fait lui aussi un vœu : que chaque garçon qui se baigne dans ce lac développe également un sexe féminin en plus de son sexe masculin. Les dieux grecs auraient-ils découvert les perturbateurs endocriniens avant l'heure que le résultat n'en eût guère été différent ! De nos jours, le terme « intersexe » désigne la même réalité et, étrangement, les garçons y semblent plus souvent exposés que les filles.

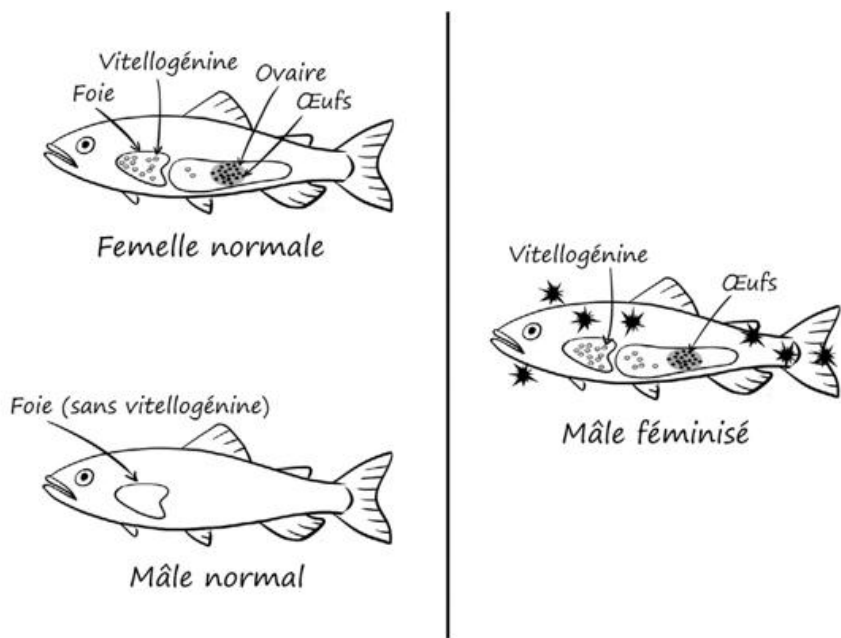
Les signes de féminisation chez les poissons : la vitellogénine

Pour déterminer l'origine du changement de sexe chez les poissons et cette tendance à l'intersexe, les chercheurs britanniques vont faire une expérience avec des cages de poissons installées en amont et en aval des stations d'épuration. Comme les poissons mettent un certain temps à changer de sexe, il est décidé d'avoir recours à un autre marqueur de féminisation que la présence d'œufs : c'est la production d'une protéine que, normalement, seules les femelles fabriquent dans leur foie, la vitellogénine.

Le vitellus (du mot latin qui signifie « petit veau »), c'est-à-dire le jaune d'œuf, constitue les réserves nutritionnelles de l'œuf. La vitellogénine, la protéine qui contient le vitellus, est lipidique. Comme ce sont les femelles qui portent les œufs, ce sont elles et non les mâles qui la produisent. Les hormones femelles, les estrogènes, déclenchent la production de vitellogénine par le foie. Celle-ci permettra au futur embryon d'utiliser ces réserves de nourriture pour se développer. Les concentrations de vitellogénine chez les femelles sont si importantes qu'elles peuvent être multipliées par 1 million durant le cycle reproductif saisonnier de certains poissons, comme les saumons.

Les mâles ont donc normalement des niveaux très bas de vitellogénine du fait de leurs bas niveaux d'estrogènes. Mais si on leur apporte de manière artificielle des hormones femelles estrogènes ou des toxiques chimiques qui leur ressemblent, ils vont eux aussi se

mettre à produire de la vitellogénine. Ils sont même beaucoup plus sensibles que les femelles à l'apport d'estrogènes extérieurs, car ils n'y sont pas habitués.



Féminisation des poissons mâles :

À gauche, une femelle et un mâle normaux. Seule la femelle produit de la vitellogénine dans son foie. Celle-ci est envoyée vers les ovaires pour servir de réserve nutritionnelle aux œufs.

À droite, un mâle féminisé par la contamination chimique :

- 1 - Un toxique chimique mimant les hormones femelles se retrouve dans le sang du poisson.
- 2 - Dans le cerveau du poisson mâle, l'hypothalamus perçoit la présence de pseudo-hormones femelles et envoie un signal hormonal aux testicules.
- 3 - Le foie se met à produire de la vitellogénine en direction des testicules.
- 4 - Les testicules se transforment en ovaires et se mettent à fabriquer des œufs.

Mesures de la « perturbation du genre » chez le poisson²

Après trois semaines d'exposition dans les cages en amont et en aval des stations d'épuration, les résultats de l'étude expérimentale sont significatifs³. Les truites arc-en-ciel mâles ou carpes mâles exposées aux effluents des stations ont vu leur taux de vitellogénine dans le plasma multiplié par 500 et même 100 000. Le genre est bien perturbé. Des tissus ovariens se développent dans les testicules, générant la production d'œufs.

En outre, plus les mâles sont féminisés, moins ils sont fertiles. Dans une population donnée, il s'agit bien de mâles féminisés et non pas de femelles masculinisées, car c'est le nombre de mâles non féminisés qui a baissé.

Quelles étaient les substances estrogéniques⁴ présentes en grande quantité dans les effluents des stations d'épuration ? Principalement des hormones sexuelles naturelles ou synthétiques (pilule contraceptive), des résidus de pesticides et des détergents.

La pilule contraceptive, source d'hormones dans l'eau de rivière

Après vérification sur les truites arc-en-ciel, il s'avère que l'estrogène de synthèse de la pilule contraceptive éthinylestradiol peut produire de la vitellogénine chez les poissons mâles, même à des concentrations extrêmement faibles : 0,1 nanogramme par litre, soit 0,1 milliardième de gramme par litre. L'estrogène de synthèse se révèle même beaucoup plus puissant que l'estrogène naturel⁵ et moins biodégradable.

Les poissons ont les mêmes récepteurs cellulaires aux estrogènes que les humains, ce qui explique qu'ils soient sensibles aux mêmes hormones⁶. Cette similitude entre la faune sauvage et les humains est une constante que l'on a déjà soulignée lors de la contamination des gastéropodes marins.

Deux décennies après la première découverte des poissons féminisés dans la banlieue de Londres, des chercheurs ont voulu vérifier les effets des hormones synthétiques déversées dans l'environnement naturel. En 2001, dans un lac canadien, ils ont

introduit des hormones synthétiques de pilule contraceptive. Le résultat a été radical : elles ont provoqué la disparition complète d'une espèce de poissons⁷.

Comme les « femelles à pénis » chez les escargots de mer, les poissons mâles sont par la suite utilisés comme espèce sentinelle, dans la vérification de la qualité des eaux de surface.

Les Britanniques, s'ils ont été les premiers à s'inquiéter, n'ont pas été les seuls touchés : de l'autre côté de la Manche et de l'Atlantique, des études confirment le phénomène de la « perturbation du genre » chez le poisson.

25 % de poissons intersexués dans les rivières françaises

En France en 2000, un rapport sur les rivières de Haute-Normandie révèle que le taux de poissons intersexués « n'excède pas 25 %⁸ ». Cette étude est introuvable en français sur Internet ; on peut néanmoins en découvrir la teneur en consultant les annexes d'un rapport administratif de Seine-Maritime⁹.

On y apprend que des poissons intersexués ont été retrouvés dans la Bresle, la Béthune, l'Epte et la Seine. De même, il est spécifié que cette « féminisation » des individus mâles est vraisemblablement causée par la présence dans l'eau de xénoestrogènes, c'est-à-dire de composés mimant l'activité caractéristique d'hormones femelles. De plus, ce rapport souligne la présence d'« ovocytes à plusieurs noyaux », une malformation que l'on retrouvera dans les ovaires des femelles alligators touchées par la pollution et qui ressemble fort aux ovaires polykystiques chez les femmes (voir les [chap. 12](#) et [27](#)).

Sans équivoque, le rapport français conclut que l'ensemble des peuplements piscicoles des rivières de Haute-Normandie est perturbé du point de vue de la reproduction. C'est donc leur survie qui est en jeu. Le constat est net et sans langue de bois, mais qu'en est-il pour les humains ?

Les humains sont-ils concernés par la féminisation des poissons ?

Dans quelle mesure ces substances se retrouvent-elles ensuite dans l'eau du robinet ? Dans quelle mesure la présence d'estrogènes dans l'eau de boisson peut-elle être reliée aux différentes modifications physiologiques apparues depuis les années 1960 chez les « mâles humains » ? La féminisation des poissons aurait-elle son équivalent chez les hommes ? Les chapitres de ce livre consacrés à la baisse historique des spermatozoïdes chez l'homme et aux malformations génitales des petits garçons (voir les [chap. 18 et suivants](#)) apportent quelques éléments de réponse.

Mais avant d'en arriver à ce constat, une étape importante dans la prise de conscience de la nocivité des perturbateurs chimiques sera franchie en 1991 avec l'entrée dans la bataille d'une autre grande dame de l'écologie, Theodora Colborn.

RÉSUMÉ

En 1978, dans la région de Londres, des biologistes découvrent que des poissons mâles sont féminisés en aval des stations d'épuration de l'eau. Une proportion importante de ces poissons mâles est devenue hermaphrodite et porte des œufs.

Ce changement de sexe est causé par des substances chimiques imitant les hormones femelles ou par des hormones de synthèse provenant de la pilule contraceptive des femmes.

En France, d'autres études montrent que dans certaines rivières, un quart des poissons mâles sont devenus hermaphrodites.

1. D. Gee *et al.*, *Late Lessons From Early Warnings...*, *op. cit.*, vol. 2, chap. 3.
2. C. R. Tyler et S. Jobling, « Roach, Sex, and Gender-Bending Chemicals: The Feminization of Wild Fish in English Rivers », *BioScience*, vol. 58, no 11, décembre 2008, p. 1051-1059.
3. C. E. Purdom, P. A. Hardiman, V. V. J. Bye, N. C. Eno, C. R. Tyler et J. P. Sumpter, « Estrogenic Effects of Effluents From Sewage Treatment Works », *Chemistry and Ecology*, vol. 8, no 4, 1994, p. 275-285.
4. Estrogénique : qui a le même effet que l'estrogène, hormone femelle, sans en être un.

5. S. Jobling *et al.*, « Predicted Exposures to Steroid Estrogens in U. K. Rivers Correlate With Widespread Sexual Disruption in Wild Fish Populations », *Environmental Health Perspectives*, vol. 114, 2006.
6. S. Jobling et R. Owen, « Ethinyloestradiol: Bitter Pill for the Precautionary Principle », in D. Gee *et al.*, *Late Lessons From Early Warnings...*, *op. cit.*
7. K. A. Kidd *et al.*, « Collapse of a Fish Population After Exposure to a Synthetic Estrogen », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 104, no 21, mai 2007, p. 8897-8901.
8. C. Minier *et al.*, « An Investigation of the Incidence of Intersex Fish in Seine-Maritime and Sussex Region », *Analisis*, vol. 28, no 9, 2000.
9. « Plan départemental pour la protection du milieu aquatique et la gestion des ressources piscicoles de Seine-Maritime », septembre 2007.

Quand l'aigle à tête blanche perd sa fertilité

Presque trente ans après Rachel Carson et son *Printemps silencieux*, la biologiste Theodora Colborn décide de reprendre le flambeau.

Cette scientifique de formation avait pourtant abandonné sa carrière et les grandes villes pour aller élever des moutons dans le Colorado. Mais à 58 ans, en 1985, devant l'ampleur de la dégradation de la biodiversité, elle se remet aux études universitaires et passe un doctorat de zoologie avec pour objet principal la toxicologie dans les milieux aquatiques. Son objectif : démontrer scientifiquement le lien de cause à effet entre les polluants environnementaux chlorés (DDT et PCB) et la baisse de la reproduction de l'aigle à tête blanche.

L'article qu'elle publie en 1991 sur le rapace emblématique des États-Unis fait sensation, aussi bien dans les milieux scientifiques qu'auprès du grand public. Elle l'intitule « L'épidémiologie de l'aigle à tête blanche dans la région des Grands Lacs¹ » et y déroule un argumentaire statistique sans concession qui ne laisse plus de place au doute. La chercheuse y reprend la notion de « perturbation hormonale » que Rachel Carson avait esquissée dans son best-seller.

L'aigle à tête blanche est présent dans la région des Grands Lacs depuis un million d'années. Or, dans l'après-guerre, l'espèce est proche de la disparition. Et pour cause, cette région est devenue après la Seconde Guerre mondiale le centre de l'industrie chimique américaine. Elle a bénéficié pour cela du savoir-faire de l'industrie chimique allemande, vaincue mais prête à collaborer et à faire bénéficier les vainqueurs des dernières découvertes en matière de chimie des

colorants et d'explosifs.

La région devient donc à la fois productrice et consommatrice d'engrais chimiques, d'insecticides et d'herbicides. L'agriculture et la sylviculture en sont les premiers débouchés. Plusieurs millions de tonnes de DDT y ont été déversées, comme l'a détaillé Rachel Carson.

Les hormones en question

Theo Colborn démontre statistiquement et expérimentalement le lien de cause à effet en une séquence logique : les populations d'aigles à tête blanche ont développé des problèmes graves de reproduction en même temps que leur nombre a diminué. Les rapaces présentaient des concentrations de produits chimiques qu'on ne retrouvait pas chez les oiseaux en bonne santé. Plus les concentrations de DDT étaient fortes dans les œufs et plus les coquilles étaient fragiles et le taux de mort-nés élevé.

La chaîne alimentaire s'est révélée être à l'origine de l'intoxication au DDT : les aigles à tête blanche se trouvant au sommet de cette pyramide alimentaire, ils ont concentré les toxiques et présenté les plus forts taux de contamination.

La zoologiste décrit trois mécanismes utilisés par les « hormonotoxiques² » :

1) Ils modifient les enzymes³.

2) Ils empêchent la « communication de jonction⁴ » entre les cellules, y compris les cellules germinales (reproductrices)⁵.

3) Ils perturbent le « contrôle endocrinien », altérant ainsi le système hormonal dans son ensemble.

Par leur structure même, les molécules des polluants chimiques sont capables de produire un effet estrogénique similaire aux plus puissantes hormones femelles que sont les estrogènes (en particulier l'estradiol).

Quatorze autres espèces menacées

Pour couronner le tout, Theodora Colborn rassemble toutes les études qui montrent que l’emblème des États-Unis n’est pas le seul animal concerné : quatorze autres grands prédateurs ont connu les mêmes problèmes de fertilité et de déclin. Tous avaient des taux de pesticides et d’organochlorés élevés et dépendaient des eaux du lac pour se nourrir.

Certains goélands mâles ont développé des tissus ovariens et leur comportement s’en est trouvé modifié. Leur testostérone n’a plus été métabolisée de la même façon dans le foie, et son taux a chuté. Autre animal emblématique de la région, la baleine béluga a vu sa survie compromise à la confluence du Saint-Laurent et du Saguenay, ce qui n’est pas le cas dans d’autres régions. En cent ans, sa population a baissé de 90 %.

	Declin de la population	Problèmes de reproduction	Amincissement de la coquille d'oeuf	Détoxification métabolique déréglée	Malformations	Dégradation des organes cibles	Changement de comportements	Changements hormonaux	Dépression immunitaire	Effets transgénérationnels	Tumeurs
Aigle à tête blanche	x	x	x	x	x		x			x	
Baleine blanche béluga	x				x	x		x	x		x
Héron bihoreau	x	x			x						
Sterne caspienne	x	x		x	x		x			x	
Saumon		x				x		x			x
Sterne commune	x	x	x	x		x	x		x		
Cormoran à aigrette	x	x		x	x	x	x			x	
Sterne de Forster	x	x		x	x	x	x			x	
Goéland argenté	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
Truite grise	x	x		x			x			x	
Vison d'Amérique	x	x		x		x				x	
Balbutard pêcheur	x	x	x								
Loutre de rivière	x										
Goéland à bec cerclé		x		x	x			x			
Tortue serpentine	x	x	x	x	x	x				x	

Tableau des espèces contaminées par les polluants chimiques et présentant des perturbations physiologiques.

Et les humains ?

Peut-on raisonnablement penser que les humains seront les seuls épargnés par ces perturbateurs hormonaux ? demande la zoologiste.

Elle ne laisse pas longtemps la question sans réponse. Des analyses effectuées chez les femmes de la région des Grands Lacs et sur leurs nouveau-nés montrent en effet que les organochlorés s'accumulent dans leurs tissus gras⁶. De nombreux chercheurs ont fait les mêmes constatations, mais les connaissances sont restées éparpillées et souvent confidentielles. Cette fois, décide Theo Colborn, il faut rassembler tous les morceaux du puzzle et alerter l'opinion.

Ce sera l'objectif de la « déclaration de Wingspread » que lanceront les scientifiques réunis autour d'elle en juillet 1991.

RÉSUMÉ

En 1991, la biologiste américaine Theo Colborn mesure le déclin des populations d'aigles à tête blanche dans la région des Grands Lacs, aux États-Unis. Elle en démontre les mécanismes hormonaux et documente le lien de cause à effet avec les polluants chimiques comme des PCB et des pesticides, dont le DDT. Quatorze autres espèces de la faune sauvage sont concernées, parmi lesquelles les goélands, les tortues aquatiques, les saumons ou les baleines blanches bélugas.

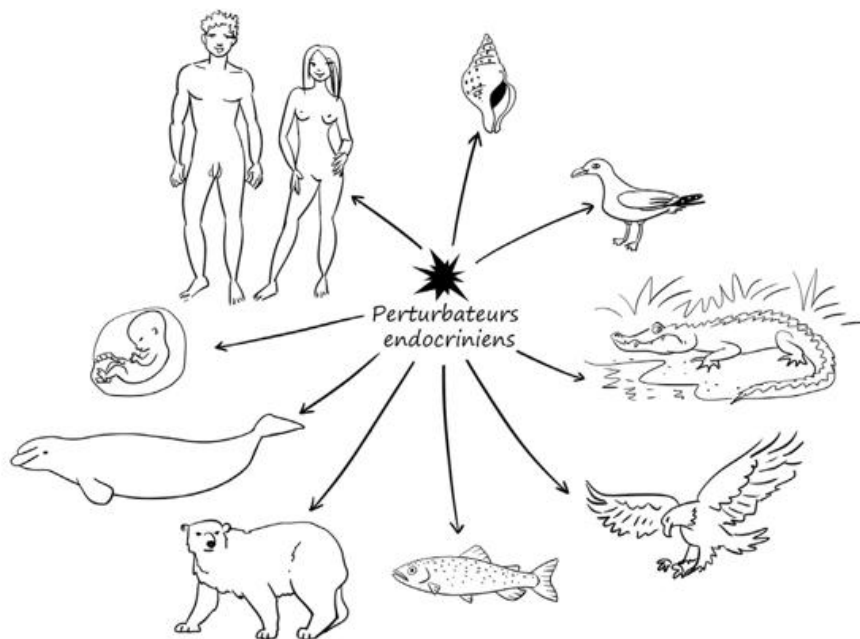
1. T. Colborn, « Epidemiology of Great Lakes Bald Eagles », *Journal of Toxicology and Environmental Health*, vol. 33, no 4, 1991, p. 395-453.
2. Hormonotoxique : néologisme de l'auteure signifiant « toxiques pour les hormones ».
3. Enzyme : substance organique qui active une réaction biochimique dans l'organisme.
4. Les cellules communiquent entre elles chimiquement et électriquement. La jonction entre les cellules permet de maintenir la cohésion des tissus.
5. Les cellules germinales sont les futurs spermatozoïdes et ovocytes (œufs). Ce sont les cellules de la reproduction.
6. E. K. Silbergeld, « Maternally Mediated Exposure of the Fetus: In Utero Exposure to Lead and Other Toxins », *NeuroToxicology*, vol. 7, no 2, 1986, p. 557-568.

Quand la « déclaration de Wingspread » alerte sur la notion de « perturbateurs endocriniens »

Sous la houlette de Theo Colborn, vingt et un scientifiques se réunissent pendant trois jours fin juillet 1991, dans le centre de conférences de Wingspread, sur les bords du lac Michigan. Leur objectif, annoncent-ils dans l'intitulé de leur colloque, est d'alerter sur « les altérations du développement sexuel et fonctionnel induites par les produits chimiques : la connexion entre la faune sauvage et les humains ».

Pour la première fois et de façon solennelle, l'accent est mis sur les produits chimiques capables de dérégler le système hormonal. Ces scientifiques décident de leur donner le nom de « perturbateurs endocriniens ». La matrice de leur analyse établit une notion fondamentale pour eux : le sort de la faune sauvage et des humains est intrinsèquement lié.

Les dérèglements qui sont observés chez les animaux sauvages affecteront tôt ou tard le genre humain. Ce dernier, malgré sa singularité, appartient à l'ordre des primates, lui-même englobé dans la classe des mammifères, qui elle-même fait partie de la branche des vertébrés, sous-ensemble du règne animal. Les mécanismes fondamentaux de la biologie se retrouvent partout dans ce règne, et en particulier dans les hormones.



Toxiques hormonaux dans la chaîne du vivant :

La « déclaration de Wingspread » forge la notion de « perturbateurs endocriniens » et alerte sur la contamination hormonale de toute la chaîne du vivant, dont font partie les humains.

Tous ces scientifiques ont déjà publié des études sur les dégâts environnementaux causés par les polluants chimiques. Dix-sept disciplines sont représentées, ce qui fait la richesse de cette rencontre. Celle-ci débouche sur une déclaration en forme d'appel qui entend faire date et exposer l'état de la science à un moment donné¹. La démarche, expliquent les scientifiques, consiste à écrire noir sur blanc « ce que l'on sait avec certitude en 1991, ce que l'on ne sait pas et l'urgence d'agir ».

– Ce que l'on sait avec certitude

Ce que l'on sait avec certitude à l'époque, c'est qu'un grand nombre de produits chimiques de synthèse sont capables de dérégler le système hormonal des animaux, y compris des humains. Il s'agit de pesticides organochlorés principalement.

De nombreux animaux présentent des troubles de la reproduction

et de la différenciation sexuelle. Les effets se font sentir de la conception à la reproduction, avec une intensité critique durant la vie embryonnaire. Les études en laboratoire reproduisent des développements sexuels anormaux avec des toxiques hormonaux certains.

Les humains sont exposés à des doses qui provoquent des effets chez les animaux. Ils augmentent même la charge toxique avec des médicaments comme le Distilbène (voir le [chap. 15](#)). Ils partagent donc les mêmes risques. L'exposition répétée ou constante aux nombreux produits chimiques est connue pour dérégler le système hormonal. On commence à déchiffrer les mécanismes à l'œuvre.

– Les mécanismes d'action identifiés

Les scientifiques ont déjà identifié certains modes opératoires de ces toxiques hormonaux.

Ils imitent les hormones naturelles en se liant à leurs récepteurs ; c'est l'effet mimétique, capable d'activer ou de bloquer une réponse de la cellule. De plus, ils interagissent directement et indirectement avec les hormones elles-mêmes, soit en perturbant leur synthèse, soit en modifiant le nombre de récepteurs dans les organes.

Les scientifiques ont aussi montré que les hormones peuvent agir sur le développement du cerveau et la différenciation des cellules. Ils ont découvert qu'il suffit d'une faible quantité de perturbateurs hormonaux, durant une fenêtre de temps cruciale pendant l'embryogenèse, pour compromettre de façon irréversible les caractères liés au sexe et à d'autres fonctions.

Ils savent que les mécanismes endocriniens sont voisins chez les animaux et les humains. Les perturbations observées sur les animaux devraient donc, selon eux, alerter les humains sur leur propre sort.

– Ce que l'on ne sait pas

Les scientifiques réunis à Wingspread alertent aussi sur les incertitudes qui demeurent. Les études sont insuffisantes pour évaluer l'ampleur de la pollution chimique ainsi que ses effets sur les embryons et sur les différentes générations. L'aptitude des animaux à la reproduction est mise en danger, annoncent-ils, et il semblerait que

leurs comportements sexuels et de survie s'en trouvent aussi modifiés.

Ce qui les inquiète particulièrement, c'est que de nombreux composés chimiques ont des effets estrogéniques, c'est-à-dire féminisants, car ils imitent les hormones femelles, les estrogènes. **Il est donc clair pour eux que les nouveaux produits chimiques doivent être testés pour mettre en relief ces effets hormonaux et pas seulement les effets cancérigènes ou les malformations congénitales.**

La contamination ambiante prend un caractère si général qu'il va devenir difficile, selon eux, de garder un état de référence d'une santé optimale. Il est donc nécessaire, déclarent-ils, de dresser d'urgence un cahier des charges détaillé du fonctionnement normal des organismes vivants : « Nous devons connaître la quantité d'une hormone donnée requise pour provoquer une réponse normale. Nous avons besoin de marqueurs biologiques du développement normal pour chaque espèce, chaque organe et chaque étape du développement. Avec ces renseignements, nous pourrions déterminer les concentrations qui provoquent des altérations pathologiques. »

Ils ajoutent, inquiets : « L'impact sur les animaux sauvages et les animaux de laboratoire est si profond et si insidieux qu'il est nécessaire de lancer un vaste programme de recherche sur l'humain. » Toutes les étapes de la vie sont concernées, que ce soit chez l'embryon, le fœtus, le nouveau-né ou l'adulte. L'aptitude reproductrice de l'humain est-elle en train de décliner ? C'est la question qui les hante.

La notion de « perturbation endocrinienne » est donc actée dès juillet 1991 avec la « déclaration de Wingspread ». C'est sur cette pierre angulaire que les scientifiques du monde entier vont bâtir un édifice imposant de connaissances multiples et toujours plus précises.

Cette nouvelle façon d'aborder la compréhension des phénomènes physiologiques va constituer une révolution, un véritable changement de modèle de pensée. Quelles sont les différences entre un toxique qui détruit une cellule brutalement et un autre qui l'endommage à petit feu et l'empêche discrètement de fonctionner correctement ? Ce sont les fondements mêmes de la toxicologie qui vont se voir remis en question.

RÉSUMÉ

En juillet 1991, des scientifiques représentant dix-sept disciplines se réunissent pendant trois jours à Wingspread, sur les bords du lac Michigan. À l'issue du colloque, ils lancent un appel : la « déclaration de Wingspread ». Pour la première fois, les produits chimiques à effet hormonal sont baptisés « perturbateurs endocriniens ». Les scientifiques décrivent l'état de la science en la matière, insistent sur la contamination générale et alertent sur les possibles dangers pour la reproduction des humains.

1. Déclaration de Wingspread, « Perturbateurs endocriniens, le temps de la précaution », Sénat.fr, [en ligne] <https://www.senat.fr/rap/r10-765/r10-76514.html>, <https://www.hhorages.com/wingspread.pdf>

Quand la dose ne fait plus automatiquement le poison

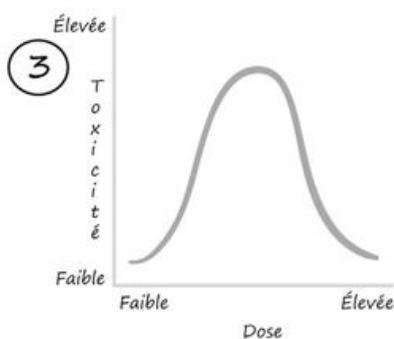
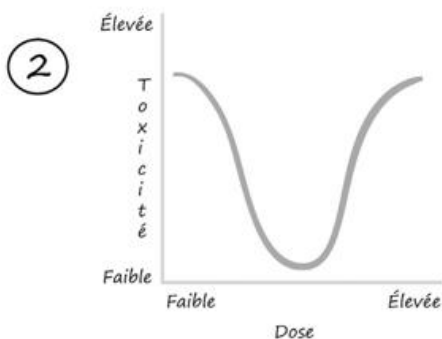
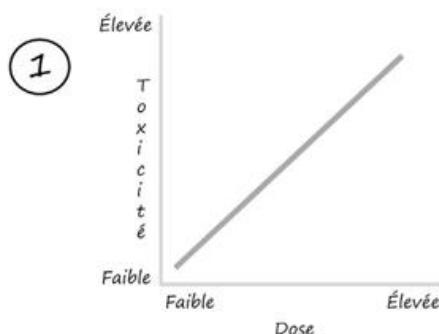
Dans la foulée de la « déclaration de Wingspread », il apparaît avec évidence que la toxicologie classique n'est plus adaptée aux nouvelles connaissances et qu'elle doit opérer une révolution radicale. Depuis la Renaissance, c'est la célèbre maxime du médecin Paracelse qui fait foi : « Tout est poison, rien n'est sans poison, c'est la dose qui fait le poison. »

Cette formule va devoir affronter une triple correction : ce n'est pas « que » la dose qui fait le poison. Ces trois révolutions ont pour nom « courbe en U », « effet cocktail » et « origine fœtale des maladies, ou DOHaD ».

Le paradoxe de la courbe en U

En toxicologie classique, plus on ajoute de poison et plus l'effet toxique augmente, en proportion, en décrivant une courbe linéaire (fig. 1 du schéma page suivante). Depuis Wingspread, on a observé que **le poison peut avoir une toxicité forte alors que la dose est faible, puis une toxicité faible alors que la dose a augmenté, et connaître de nouveau une toxicité forte avec une dose plus élevée** (fig. 2). Elle dessine alors une courbe en forme de U. Avec la diversité des poisons, les courbes peuvent aussi avoir une forme de U inversé (fig. 3). Elles peuvent encore dessiner des courbes avec des bosses de

chameau par exemple.



Différentes formes de courbes en toxicologie :

1 – Courbe classique de toxicité (linéaire) : plus la dose est élevée, plus la toxicité augmente.

2 – Courbe en U (non linéaire) : quand la dose est faible, la toxicité est élevée ; quand la dose est moyenne, la toxicité est basse ; elle redevient forte à dose élevée. Avec les perturbateurs hormonaux, la dose n'entraîne plus un effet linéaire. Une faible dose peut avoir plus d'effet qu'une plus forte dose.

3 – Courbe en U inversé (non linéaire) : quand la dose est très élevée, la toxicité baisse.

Les courbes ne sont pas linéaires, elles sont dites « dose-réponse non monotone ». Il est difficile dans ces conditions de fixer un seuil de toxicité¹. En effet, un polluant qui a été considéré comme sûr à dose moyenne peut se révéler très délétère à des doses plus faibles. Les seuils et les courbes linéaires sont désormais considérés par certains toxicologues comme des « erreurs de proportion historique² ». Par exemple, le Distilbène testé sur des rats cause un gonflement de la prostate à faible dose, mais à forte dose il provoque au contraire un

rétrécissement de celle-ci³.

Le phénomène n'est pas encore bien compris, mais on observe que certaines cellules se protègent en fermant leur porte d'entrée (les récepteurs) à partir de certaines doses. Dans ce cas, une dose plus forte ne pourra plus entrer dans la cellule parce que celle-ci sera bloquée pour un certain temps. C'est d'ailleurs pour ne pas saturer les récepteurs des cellules que certaines glandes hormonales ne fonctionnent que par intermittence et sécrètent leurs hormones de façon pulsatile.

L'« effet cocktail »

Deuxième limite de la formule de Paracelse : ce n'est pas la dose, et seulement la dose, qui fait le poison, mais ce sont aussi ses « accompagnateurs ». Trois substances non toxiques séparément peuvent devenir du poison si elles sont côte à côte. Autrement dit, **l'addition des toxiques est plus forte que la somme de chaque élément**. On peut donc avoir $0 + 0 + 0 = 10$.

Pourquoi ? Des chercheurs de Montpellier ont apporté un début de réponse : il faut parfois trois éléments pour former la clé qui va ouvrir la serrure d'un récepteur. Ces chercheurs ont même découvert comment l'estrogène artificiel contenu dans la pilule contraceptive peut se combiner avec un pesticide organochloré et forcer l'entrée de certains récepteurs naturels des hormones⁴.

On admet qu'à partir de trois produits, il est quasiment impossible de calculer les interactions potentielles. Alors que dire lorsqu'on retrouve jusqu'à 200 polluants chimiques dans le cordon ombilical d'un nouveau-né (voir le [chap. 35](#)) ?

« Origine fœtale des maladies »

Troisième limite de la formule de Paracelse : ce qui fait le poison, c'est aussi le « moment » où on administre la dose. La période fœtale est particulièrement à risque. L'embryon en pleine construction sera

sensible à une substance chimique en fonction de son stade de développement. **La « fenêtre de temps » de l'administration d'un toxique doit dès lors devenir un critère de toxicité à part entière, car les effets peuvent être définitifs et même ne se manifester que bien plus tard dans l'existence.** C'est le cas de certains cancers hormonodépendants ou de maladies comme l'endométriose ou le diabète (voir les [chap. 24](#), [30](#) et [39](#)). En 1993, Theo Colborn et les biologistes Ana Soto et Frederick vom Saal attirent l'attention sur la particulière fragilité de la période fœtales⁵.

Cette notion est si fondamentale qu'elle fait désormais partie du paysage de la toxicologie sous le nom de « DOHaD » (*Developmental Origins of Health and Disease*, « origines développementales de la santé et des maladies⁶ »). En français, l'expression « origine fœtale des maladies de l'adulte » (Ofma) semble plus « parlante »⁷.

Toute la période périnatale (c'est-à-dire autour de la naissance) représente une fenêtre de temps particulièrement vulnérable aux perturbateurs hormonaux. Cette notion a été popularisée par la terminologie des « mille jours » entre le début de la grossesse et les deux ans de l'enfant.

La contamination de la mère commence même bien avant la grossesse par le stockage des molécules chimiques dans sa graisse, où elles peuvent rester des dizaines d'années. La dioxine par exemple met cinquante ans à perdre la moitié de sa toxicité.

Le concept de DOHaD va plus loin encore et intègre l'idée que l'environnement modifie le patrimoine génétique du parent par le mécanisme de l'épigénétique⁸. Ces modifications sont ensuite transmises aux générations suivantes, qui peuvent ne développer les maladies qu'à l'âge adulte⁹. Lorsqu'un patient se présente dans le cabinet d'un médecin, c'est donc un diagnostic transgénérationnel que celui-ci doit désormais poser.

« Idéalement, expliquent les spécialistes de la question¹⁰, on devra par exemple considérer la situation de santé d'un individu en tentant d'articuler la grossesse dont il est issu en termes de santé maternelle et anténatale, son développement métabolique et cognitif du stade néonatal à l'âge adulte, en tentant d'intégrer l'état de santé, les comportements et les choix des générations qui l'ont précédé, tout en envisageant la santé de celles qui le suivront. »

Pourquoi la toxicologie classique est obsolète

À l'heure actuelle, la toxicologie en est restée à l'époque de Paracelse : une substance chimique est considérée comme toxique lorsqu'on l'administre en une seule fois à un groupe d'animaux de laboratoire et qu'elle cause le décès de la moitié du groupe. Moins il faudra de matière pour tuer 50 % du groupe et plus la substance sera considérée comme toxique. C'est ce qu'on appelle la « dose létale 50 » ou « DL50 ».

Ce qui est mesuré, c'est la quantité d'une substance chimique requise pour causer la mort. **Faut-il pour autant ignorer la toxicité d'un produit qui ne va pas entraîner la mort directe mais provoquer l'altération des cellules à des doses non pas létales mais sublétales¹¹ ?**

Il existe bien le classement « CMR¹² » (pour « substances cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques »), mais il ne prend pas en compte la perturbation hormonale. Les cancérigènes peuvent provoquer le cancer, les mutagènes des défauts génétiques héréditaires et les reprotoxiques des effets nocifs sur la reproduction, soit pour la progéniture, soit pour les capacités reproductives.

En résumé, la toxicologie classique n'est plus adaptée à la « soupe chimique » qui imprègne la planète depuis la Seconde Guerre mondiale : les courbes dose-réponse non linéaires, les « effets cocktail » et l'origine fœtale des maladies sont sous-estimés.

En 1996, Theo Colborn et ses collègues enfoncent le clou sur toutes ces nouvelles notions avec un best-seller mondial, *Our Stolen Future* (« Notre avenir volé »), qui a pour titre français *L'Homme en voie de disparition ?* ¹³.

John Peterson Myers, un coauteur du livre et l'un des organisateurs de la rencontre de Wingspread, continuait toujours en 2018 à prêcher la bonne parole. « Encore à l'heure actuelle, dit-il dans une conférence, les agences de régulation ne veulent rien entendre. Nous, chercheurs, voyons des effets avec des faibles doses de perturbateurs hormonaux mais la FDA (Food and Drug Administration) ne reconnaît pas la validité de nos essais parce qu'elle n'observe pas les mêmes effets à hautes doses. » Selon lui, les normes de sécurité établies par les agences de régulation sont beaucoup trop

laxistes par rapport à la toxicité réelle des polluants. Ces agences tolèrent parfois des concentrations chimiques dans l'air, l'eau et les aliments qui sont 20 000 fois supérieures à la dose toxique observée par les toxicologues¹⁴.

Les décennies qui suivent la « déclaration de Wingspread » vont montrer qu'il était difficile d'être plus clair et plus visionnaire. Les alligators du lac Apopka, en Floride, et la perte de leurs attributs masculins viendront l'illustrer bien malgré eux.

RÉSUMÉ

La notion de « perturbateurs endocriniens » forgée lors de la conférence de Wingspread remet en cause la toxicologie classique. Le dogme admis depuis la Renaissance selon lequel « c'est la dose qui fait le poison » devient obsolète pour trois raisons principales :

1 – En matière hormonale, la toxicité n'augmente pas toujours de façon linéaire mais peut passer par différentes phases et former des « courbes en U » ou des « courbes en U inversé ».

2 – Lorsque plusieurs toxiques agissent en même temps, la toxicité finale est plus forte que la somme de chaque toxique. Ce phénomène s'appelle l'« effet cocktail ».

3 – La toxicité vient aussi de la « fenêtre d'exposition ». La période fœtale est particulièrement à risque et peut engendrer des maladies à l'âge adulte. Ce concept porte le nom de « DOHaD », pour « origine développementale de la santé et des maladies ».

En 1996, Theo Colborn popularise toutes ces notions dans un best-seller intitulé *Our Stolen Future*, traduit en français sous le titre *L'Homme en voie de disparition ?*.

1. L. N. Vandenberg, T. Colborn, T. B. Hayes, J. J. Heindel, D. R. Jacobs, D.-H. Lee... et J. P. Myers, « Hormones and Endocrine-Disrupting Chemicals: Low-Dose Effects and Nonmonotonic Dose Responses », *Endocrine Reviews*, vol. 33, no 3, 2012, p. 378-455, [en ligne] DOI [10.1210/er.2011-1050](https://doi.org/10.1210/er.2011-1050).

2. E. Calabrese et L. Baldwin, « Toxicology Rethinks Its Central Belief », *Nature*, 421, 2003, p. 691-692, [en ligne] DOI [10.1038/421691a](https://doi.org/10.1038/421691a).

3. F. S. vom Saal, B. G. Timms, M. M. Montano... et W. V. Welshons, « Prostate Enlargement in Mice Due to Fetal Exposure to Low Doses of Estradiol or Diethylstilbestrol and Opposite Effects at High Doses », *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.*, vol. 94, no 5, 1997, p. 2056-2061,

[en ligne] DOI [10.1073/pnas.94.5.2056](https://doi.org/10.1073/pnas.94.5.2056) ; PMID 9050904 ; PMCID PMC20042.

4. W. Bourguet et P. Balaguer, « “L’effet cocktail” des perturbateurs endocriniens mieux compris », Inserm ; Vanessa Delfosse, Patrick Balaguer et William Bourguet, « Mechanistic Insights Into the Synergistic Activation of the RXR-PXR Heterodimer by Endocrine Disruptor Mixtures », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 118, no 1, 2021.

5. T. Colborn, F. S. vom Saal et A. M. Soto, « Developmental Effects of Endocrine-Disrupting Chemicals in Wildlife and Humans », *Environmental Health Perspectives*, vol. 101, no 5, 1993, p. 378-384, [en ligne] DOI [10.1289/ehp.93101378](https://doi.org/10.1289/ehp.93101378), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1519860>

6. M. Mandy et M. Nyirenda, « Developmental Origins of Health and Disease: The Relevance to Developing Nations », *International Health*, vol. 10, no 2, 2018, p. 66-70, [en ligne] DOI [10.1093/inthealth/ihy006](https://doi.org/10.1093/inthealth/ihy006).

7. Il s’agit d’une suggestion de l’auteure.

8. L’épigénétique concerne le changement de l’expression des gènes sans modification du code génétique. Elle inclut l’influence de l’environnement sur l’expression des gènes.

9. L. Chiapperino, F. Panese et U. Simeoni, « L’épigénétique et le concept DOHaD : vers de nouvelles temporalités de la médecine “personnalisée” ? », *Revue médicale suisse*, vol. 13, no 548, 1^{er} février 2017, p. 334-336.

10. *Ibid.*

11. Dose sublétales : dose d’une substance toxique, la plus proche de celle qui provoque la mort.

12. Anses : substances cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction (CMR).

13. T. Colborn, D. Dumanoski et J. P. Myers, *L’Homme en voie de disparition ?*, Terre Vivante Éditions, 1998.

14. C. Gustafson et J. P. Myers, « MD: Epigenetics and Endocrine Disruption », *Integrative Medicine* (Encinitas), vol. 17, no 6, décembre 2018, p. 26-29.

Quand les alligators ont un micropénis

Les alligators du lac Apopka, en Floride, ont acquis en 1991 une célébrité mondiale qui ne fait pas honneur à leur virilité. Cette année-là, le zoologiste Louis Guillette, de l'université de Floride, publie une étude qui fait grand bruit : « Réduction de la taille du pénis et du taux de testostérone chez les jeunes alligators vivant dans un environnement contaminé¹ ».

Le chercheur voulait au départ comprendre le pourquoi de l'effondrement des populations d'alligators du lac Apopka. Très vite, il démontre le lien avec une usine de pesticides qui a pollué le lac avec un insecticide contenant du DDT, le dicofol. Pour savoir si cette pollution a altéré, dans l'œuf, le système reproducteur des reptiles, il les compare avec un groupe témoin d'un lac voisin non pollué.

Les résultats le stupéfient. Il constate d'abord un excès de 41 % de mortalité à la naissance pour les alligators du lac Apopka, contre 1 % seulement pour ceux du lac témoin. Mais c'est dans les hormones que surviennent les plus grandes différences.

Testostérone en baisse et micropénis

Les alligators mâles du lac Apopka ont un taux de testostérone quatre fois plus bas (réduction de 76 %) que les mâles du groupe témoin. Ils ont également moins d'estrogènes². Ils n'ont pas plus de

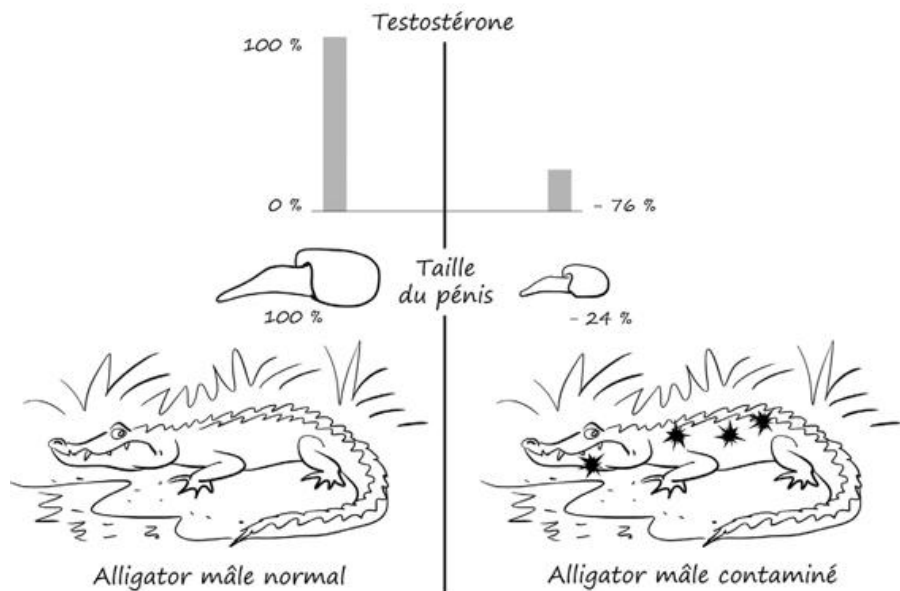
testostérone que leurs propres femelles, alors que les mâles du groupe témoin en ont quatre fois plus que les femelles contaminées et trois fois plus que les femelles de leur groupe.

Aussi bien le taux des hormones que leur ratio vont avoir des répercussions sur les organes et les comportements sexuels. La plus grosse surprise vient de la taille des pénis des alligators du lac pollué : elle est inférieure de 24 % à celle des mâles du lac non pollué.

Chez les mâles du lac non pollué, plus il y a de concentration en androgènes (hormones mâles) dans le sang et plus la taille du pénis est grande. Chez les mâles pollués, cette corrélation disparaît : il n'y a pas de variation de la taille du pénis en fonction du taux d'androgènes. Non seulement leurs hormones mâles sont en moindre quantité, mais en plus leurs signaux sont moins bien captés par les cellules.

Le nombre des récepteurs est en cause, mais aussi leur disponibilité. Lorsqu'un produit chimique imitant les hormones vient se coller aux récepteurs des androgènes, il barre l'entrée aux hormones naturelles (voir le [chap. 3](#)). La testostérone circulante ne peut plus pénétrer dans les organes sexuels, qui restent sous-développés.

De plus, les testicules des mâles du lac Apopka sont également désorganisés : les tubules séminifères³ dans lesquels mûrissent les spermatozoïdes sont mal formés, contrairement à ceux des mâles du groupe témoin.



Masculinisation perturbée chez les alligators :

À gauche, un alligator mâle sain ayant grandi dans un lac non pollué. À droite, un alligator mâle contaminé ayant grandi dans un lac pollué. Il a 76 % de testostérone en moins et un micropénis dont la taille est inférieure de 24 % par rapport à celui de l'alligator non contaminé.

Des femelles hyperféminisées

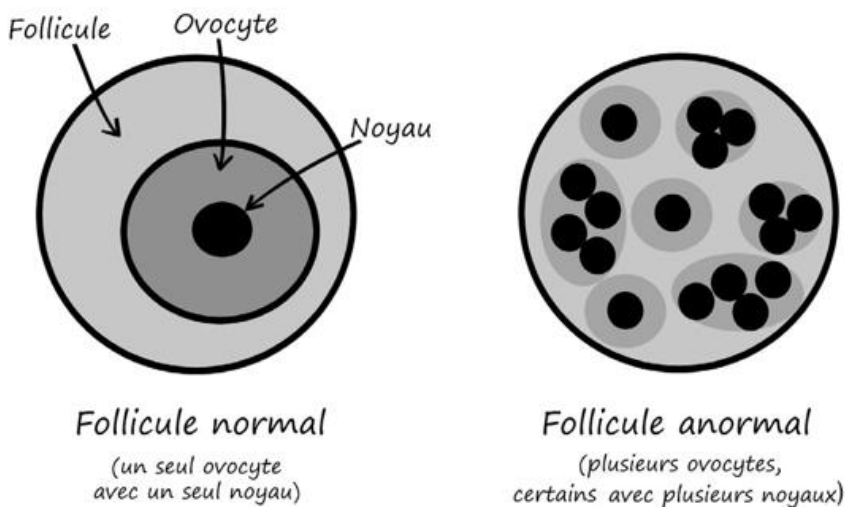
Les femelles du lac Apopka ne sont pas épargnées, même si leurs malformations ne sont pas aussi médiatisées que celles de leurs congénères masculins.

En effet, elles présentent un taux d'hormones femelles, l'estrogène-estradiol, bien plus élevé que les femelles du groupe témoin. Elles ont au contraire moins de testostérone. Leur ratio estrogènes/testostérone est donc lourdement dérégulé : elles ont trop d'estrogènes et pas assez de testostérone.

Encore plus grave, leurs ovaires réservent aussi quelques surprises. Normalement, chaque follicule (un mot qui vient du mot latin *folliculus*, signifiant « petit sac ») contient un ovocyte (ovo = « œuf » et cyte = « cellule ») ou œuf qui lui-même ne contient qu'un noyau. Or,

chez ces femelles alligators, chaque follicule contient plusieurs ovocytes et quelques ovocytes sont dotés de plusieurs noyaux, ce qui est source de stérilité.

Ces malformations des ovaires et de leurs œufs chez les femelles alligators sont d'autant plus troublantes qu'elles ressemblent fort aux anomalies déjà signalées chez les poissons femelles de la Seine et des rivières normandes (voir le [chap. 8](#)) et que l'on retrouvera chez les femmes aux ovaires polykystiques (voir le [chap. 27](#)).



Féminisation perturbée chez les alligators :

*À gauche, un follicule normal, chez les femelles des lacs non pollués.
À droite, un follicule mal formé, chez les femelles du lac pollué.*

Tests au DDT en laboratoire

En Floride, la démasculinisation des mâles et la superféminisation des femelles alligators sont corroborées par des expériences en laboratoire. Lorsqu'on pollue des animaux avec l'agent causal chimique, à savoir le pesticide contenant du DDT, les mêmes malformations sont observées. De plus, les différentes expériences montrent que le polluant chimique perturbe la différenciation

sexuelle.

Pour Louis Guillette, il est clair que la contamination pendant l'embryogenèse joue un rôle majeur. Cependant, l'ajout ponctuel de pollution environnementale par la suite ne fait qu'aggraver les choses⁴. Avec cette étude, **il confirme de façon assez spectaculaire comment les toxiques hormonaux peuvent modifier la physiologie des animaux jusqu'à porter atteinte aux parties les plus symboliques de leur puissance sexuelle**. L'image d'un micropénis potentiel susceptible d'affecter l'espèce humaine ne laisse pas indifférent. La baisse du taux de testostérone en fonction du degré de pollution est ainsi confirmée chez les reptiles. Elle le sera bien plus tard chez les humains.

En Californie, d'autres scientifiques vont s'intéresser cette fois aux batraciens : dans cet État, les crapauds et les grenouilles mâles se mettent à pondre des œufs.

RÉSUMÉ

En 1996, le biologiste Louis Guillette, de l'université de Floride, veut vérifier l'origine fœtale des problèmes de reproduction des alligators du lac Apopka, un lac de Floride pollué par des pesticides.

En les comparant avec des alligators d'un lac voisin non pollué, il démontre que les mâles adultes du lac pollué n'ont plus les mêmes capacités de reproduction : ils ont un micropénis et un taux de testostérone fortement diminué. Les femelles alligators du lac pollué développent des malformations des ovaires, avec des ovocytes anormaux contenant plusieurs noyaux.

1. L. Guillette Jr., D. B. Pickford, D. A. Crain, A. A. Rooney et H. F. Percival, « Reduction in Penis Size and Plasma Testosterone Concentrations in Juvenile Alligators Living in a Contaminated Environment », *General and Comparative Endocrinology*, vol. 101, 1996, p. 32-42.

2. Même constatation chez les mammifères : les rats ont moins de testostérone en présence de dioxine de DDT ou de Distilbène. Voir R. E. Peterson, H. M. Theobald et G. L. Kimmel, « Developmental and Reproductive Toxicology of Dioxins and Related Compounds: Cross-Species Comparisons », *Critical Reviews in Toxicology*, vol. 23, 1993, p. 283-335.

3. Tubules séminifères : petits tubes qui se trouvent dans les testicules et dans lesquels les spermatozoïdes sont amenés à maturation.

4. L. J. Guillette Jr., T. S. Gross, G. R. Masson, J. M. Matter, H. F. Percival et A. R. Woodward, « Developmental Abnormalities of the Gonad and Abnormal Sex Hormone Concentrations in Juvenile Alligators From Contaminated and Control Lakes in Florida », *Environmental Health Perspectives*, vol. 102, no 8, août 1994, p. 680-688.

Quand les grenouilles deviennent hermaphrodites

Dans les années 1990, les amphibiens disparaissent à une vitesse vertigineuse. En Californie, plusieurs villes accusent la société Novartis, devenue Syngenta, de polluer l'eau avec son herbicide atrazine, à l'époque l'herbicide le plus vendu aux États-Unis après le Roundup de Monsanto.

Pour innocenter son produit, la multinationale agrochimique met en place un groupe d'experts dont fait partie le spécialiste de l'endocrinologie des amphibiens, Tyrone Hayes¹. Mais lorsque ce dernier découvre que l'herbicide est en fait très dangereux pour la sexualité et la reproduction des grenouilles, c'est la rupture avec Syngenta, qui ne cessera plus de le harceler pour le faire taire. Le biologiste ne se laisse pas intimider et publie, malgré les menaces, le résultat de ses recherches dans un article intitulé « Grenouilles hermaphrodites, démasculinisées après exposition à des faibles doses de l'herbicide atrazine² ».

Dans cette étude, il compare un groupe de têtards mâles exposés à une eau contenant une faible dose d'herbicide à un groupe contrôle non pollué. Résultat, à l'âge adulte, les caractères sexuels des batraciens exposés sont fortement altérés. Leur larynx est démasculinisé : au lieu d'être entouré de muscles puissants pour émettre des sons graves, il est de taille réduite comme celui des femelles, et les sons émis tirent vers les aigus.

Le larynx est tapissé de récepteurs hormonaux, y compris chez les humains : testostérone chez les mâles et estrogènes chez les femelles.

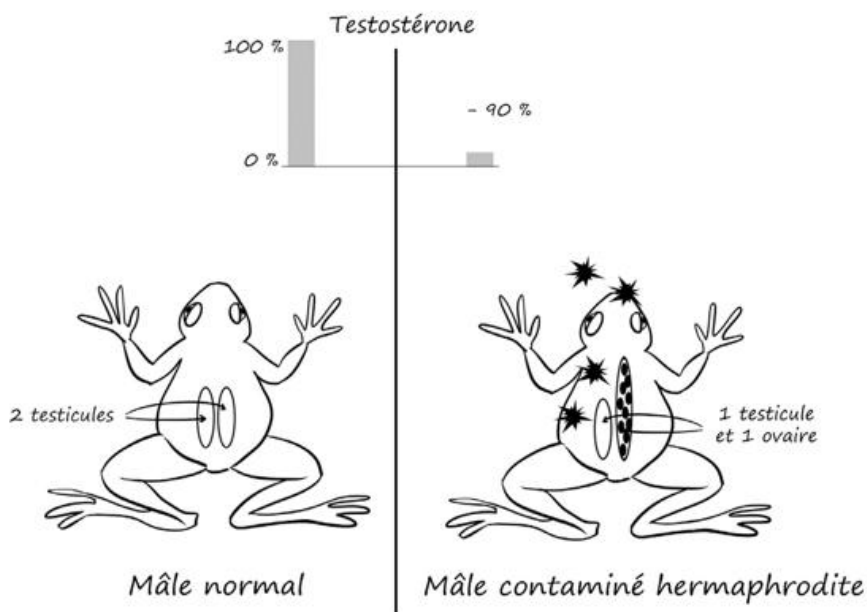
C'est pour cette raison que la voix mue sous l'influence des hormones, lors de la puberté chez les humains ou au cours de la métamorphose chez les batraciens.

L'expérience menée par Tyrone Hayes montre que l'atrazine ne se contente pas d'affecter les caractères sexuels secondaires : elle altère aussi les caractères sexuels primaires.

Herbicide atrazine et malformations génitales

L'atrazine a entraîné des malformations que les chercheurs n'avaient jamais observées en six ans dans leur laboratoire : 20 % au moins des animaux sont mal formés.

Les mâles se retrouvent avec de nombreux testicules. Au lieu de deux, il peut y en avoir jusqu'à six pour un seul animal. Certains présentent en même temps des gonades mâles (testicules) et femelles (ovaires). Ils peuvent avoir en même temps cinq ovaires et trois testicules. Quelques mâles présentent un testicule à gauche et un ovaire à droite. Ils sont donc hermaphrodites.



Masculinisation perturbée par un herbicide chez les grenouilles mâles :

À gauche, un mâle normal avec deux testicules et un taux élevé de testostérone.

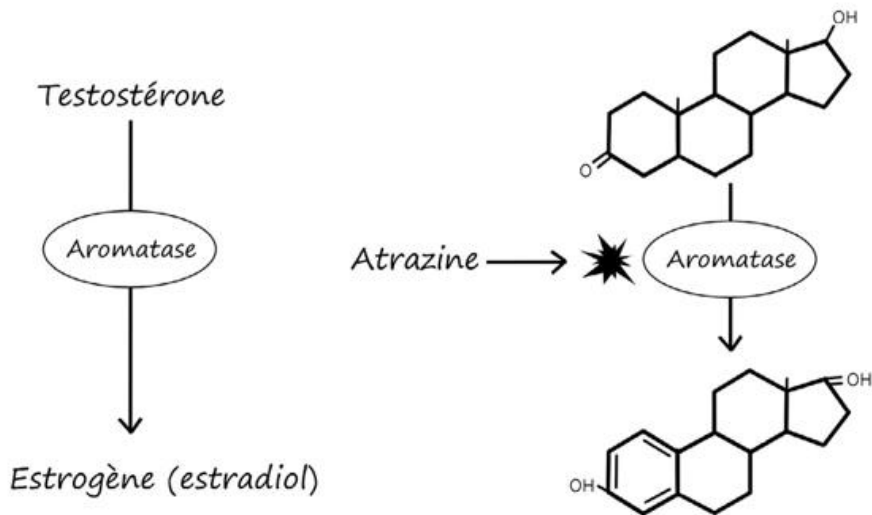
À droite, un mâle contaminé devenu hermaphrodite, possédant en même temps un testicule et un ovaire. Le taux de testostérone est réduit de 90 % par rapport au mâle normal.

De plus, les mâles traités à l'atrazine ont dix fois moins de testostérone que les mâles contrôles. Ils en ont même moins que les femelles contrôles.

Le biologiste met au jour un double déséquilibre hormonal : d'une part, une démasculinisation due à une baisse des hormones mâles (androgènes), et d'autre part une féminisation due à l'augmentation des hormones femelles (transformation de la testostérone en estrogènes)³. Principal mécanisme en cause : la surexpression de l'enzyme aromatase, dont la fonction est de transformer la testostérone en estrogène. Résultat, le phénomène s'emballa.

Pour démontrer que l'herbicide agit en imitant les hormones femelles, le biologiste a ensuite exposé les têtards à de vraies hormones femelles et non plus à l'herbicide. Résultat, sur une longue durée les têtards changent de sexe et deviennent femelles, et sur une durée plus courte ils présentent les mêmes malformations qu'avec l'atrazine.

Il apparaît que les mâles sont plus vulnérables que les femelles, car dans un groupe mixte 50 % des individus restent des femelles tandis que l'autre moitié voit le nombre de mâles décroître au fur et à mesure qu'augmente le nombre des intersexes, signe qu'ils sont le vivier principal de la transformation. Les comportements homosexuels se multiplient. Hayes considère donc que l'atrazine féminise plus les mâles qu'elle ne masculinise les femelles. Le sex-ratio, la proportion entre les mâles et les femelles, s'en trouve complètement déséquilibré, mettant l'espèce en danger.



Action de l'herbicide atrazine sur les hormones :

La testostérone (hormone mâle) et l'estrogène-estradiol (hormone femelle) sont très proches.

Ils dérivent tous deux du cholestérol.

L'enzyme aromatase transforme la testostérone en estrogène.

Un excès d'aromatase provoque un excès d'estrogène.

Les grenouilles doivent être considérées comme des bio-indicateurs, estime le biologiste, car aux États-Unis même l'eau de pluie ainsi que les sources et les nappes phréatiques peuvent contenir de l'atrazine à des doses supérieures à celles qui ont servi à provoquer des malformations en laboratoire.

Face à ces révélations, l'entreprise Syngenta a multiplié les opérations de lobbying auprès de l'Agence de la protection de l'environnement des États-Unis et réussi à empêcher l'interdiction de l'atrazine. En revanche, Syngenta a dû déboursier 105 millions de dollars en 2012 pour mettre fin à la *class action*⁴ lancée contre lui, pour empoisonnement de l'eau de boisson. La compagnie a considéré qu'il s'agissait d'une indemnisation pour aider les communes à installer des filtres à eau, mais elle n'a pas plaidé coupable et continue, en 2021, de vendre son herbicide aux États-Unis.

La Chine a racheté l'entreprise

suisse

L'entreprise suisse Syngenta a été rachetée en 2017 par l'entreprise étatique chinoise ChemChina⁵. Celle-ci a trouvé un accord avec l'autre géant chinois du marché, Sinochem.

Ce conglomérat entend détrôner en 2021 le numéro 1 mondial de l'agrochimie, l'allemand Bayer-Monsanto. En troisième position sur le podium de l'agrochimie des pesticides, on trouve l'américain Corteva, récemment né de la réunion des activités agrochimiques DuPont et Dow.

En Europe, l'atrazine a été interdit en 2003. En France, malgré l'interdiction il y a près de vingt ans, on retrouve toujours de l'atrazine dans les nappes phréatiques et dans les rivières. De plus, et malgré les protestations des associations de défense de l'environnement, la France continuera jusqu'en 2022 à exporter de l'atrazine vers de nombreux pays en développement, dont on importera ensuite les productions agricoles⁶. Cependant, elle est le seul pays d'Europe à avoir pris cette mesure d'interdiction : les producteurs de pesticides pourront continuer dans n'importe quel pays d'Europe à fabriquer et à exporter des pesticides dont l'usage est interdit dans l'Union européenne⁷.

Le système immunitaire dérégulé par les perturbateurs hormonaux

La contamination chimique due à l'herbicide ne se contente pas d'endommager le système hormonal, elle affaiblit aussi le système immunitaire, et les grenouilles sont plus souvent sujettes à des maladies infectieuses (virus, champignons) et à des parasitoses. Un rapport de l'agence de l'ONU sur l'environnement, l'UNEP⁸, a déjà tiré la sonnette d'alarme sur les atteintes du système immunitaire causées par les perturbateurs chimiques, et cela même à de faibles concentrations.

Les cétacés (baleines, dauphins), les phoques⁹, les lions de mer, les tortues de mer sont atteints par trente nouvelles maladies émergentes ou réémergentes. Les humains pourraient-ils échapper à

Les humains affectés comme les grenouilles ?

Tyrone Hayes et d'autres scientifiques ont bien sûr cherché à répondre à cette question. Ils estiment avoir suffisamment de preuves pour considérer que l'atrazine est une cause potentielle du cancer de la prostate et du cancer du sein¹⁰. Elle peut également avoir des effets sur les gènes et sur les défenses immunitaires¹¹.

L'atrazine a aussi des effets sur le développement cérébral des enfants. Une étude de l'Inserm réalisée sur 3 500 femmes enceintes en Bretagne pendant quatre ans, de 2002 à 2006, a montré que 40 % des femmes enceintes avaient des résidus d'atrazine dans les urines. Cette contamination augmentait de 50 % leur risque d'avoir un enfant de faible poids à la naissance¹². De plus, elles avaient 70 % de risques supplémentaires de mettre au monde un enfant ayant une circonférence crânienne réduite. La petitesse du crâne à la naissance est corrélée à un moindre développement neurocognitif.

Cette constatation ne fait que renforcer le faisceau d'indices concordants qui montrent la responsabilité des perturbateurs hormonaux dans la diminution des capacités cérébrales des petits enfants du ^{XXI}e siècle (voir le [chap. 37](#)).

RÉSUMÉ

Le biologiste californien Tyrone Hayes démontre en 2002 les effets nocifs de l'herbicide atrazine de Syngenta sur l'appareil reproducteur des grenouilles mâles, ce qui compromet la survie de l'espèce. L'herbicide dérègle leur système hormonal, dans le sens d'une féminisation. Il provoque l'apparition d'individus hermaphrodites. Il affaiblit leur système immunitaire. L'usage de l'atrazine a été interdit en 2003 en Europe, mais pas aux États-Unis. Syngenta a dû payer 105 millions de dollars pour mettre fin au procès qui le visait mais a refusé de plaider coupable.

En France, en Bretagne, une étude de l'Inserm a montré que 40 % des femmes enceintes ont des résidus d'atrazine dans les urines, avec un risque accru de donner naissance à un enfant de faible poids et doté d'une petite tête¹³.

En 2021, on trouve encore de l'atrazine dans les nappes phréatiques en France. L'Europe continue de fabriquer de l'atrazine pour l'exporter vers les pays en voie de développement alors qu'elle est interdite sur son propre territoire.

1. *The New Yorker*, [en ligne] <https://www.newyorker.com/magazine/2014/02/10/a-valuable-reputation>
2. T. B. Hayes *et al.*, « Hermaphroditic, Demasculinized Frogs After Exposure to the Herbicide Atrazine at Low Ecologically Relevant Doses », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 99, no 8, avril 2002, p. 5476-5480.
3. T. B. Hayes *et al.*, « Characterization of Atrazine-Induced Gonadal Malformations in African Clawed Frogs (*Xenopus Laevis*) and Comparisons With Effects of an Androgen Antagonist (Cyproterone Acetate) and Exogenous Estrogen (17beta-Estradiol): Support for the Demasculinization/Feminization Hypothesis », *Environmental Health Perspectives*, vol. 114, suppl. 1, 2006, p. 134-141.
4. Une *class action*, ou « action de groupe », permet aux États-Unis à des victimes de se regrouper pour entamer des procès et demander réparation.
5. « Syngenta fait chuter Monsanto », *L'Usine nouvelle*, 26 janvier 2020, [en ligne] <https://www.usinenouvelle.com/articlesyngenta-fait-chuter-monsanto>
6. J. Graefe, « Exportation de pesticides interdits. Vous avez dit droits de l'homme ? », [en ligne] <https://blogs.mediapart.fr/jerome-graefe/blog/200120/exportation-de-pesticides-interdits-vous-avez-dit-droits-de-lhomme>
7. [En ligne] <https://www.lesechos.fr/industrie-services/conso-distribution/revers-menacant-pour-les-pesticides-made-in-france-1168467>
8. WHO/UNEP, « State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals, 2012 – An Assessment of the State of the Science of Endocrine Disruptors Prepared by a Group of Experts for the United Nations Environment Programme (UNEP) and World Health Organization ».
9. R. L. de Swart, P. S. Ross, J. G. Vos et A. D. Osterhaus, « Impaired Immunity in Harbour Seals (*Phoca Vitulina*) Exposed to Bioaccumulated Environmental Contaminants: Review of a Long-Term Feeding Study », *Environmental Health Perspectives*, vol. 104, suppl. 4, 1996, p. 823-828.
10. W. Fan, T. Yanase, H. Morinaga, S. Gondo, T. Okabe, M. Nomura, T. Komatsu, K. Morohashi, T. B. Hayes, R. Takayanagi et H. Nawata, « Atrazine-Induced Aromatase Expression Is SF-1 Dependent: Implications for Endocrine Disruption in Wildlife and Reproductive Cancers in Humans », *Environmental Health Perspectives*, vol. 115, no 5, mai 2007, p. 720-727.
11. A. M. Rowe, K. M. Brundage et J. B. Barnett, « In Vitro Atrazine-Exposure Inhibits Human Natural Killer Cell Lytic Granule Release », *Toxicology and Applied Pharmacology*, vol. 221, no 2, 1^{er} juin 2007, p. 179-188.

12. C. Chevrier, G. Limon, C. Monfort *et al.*, « Urinary Biomarkers of Prenatal Atrazine Exposure and Adverse Birth Outcomes in the Pelagie Birth Cohort », *Environmental Health Perspectives*, vol. 119, no 7, 2011, p. 1034-1041.

13. *Ibid.*

Quand les ibis blancs deviennent homosexuels

Si les toxiques hormonaux chimiques tels que les pesticides dérèglent les organes reproducteurs des animaux, comme on l'a vu avec les alligators, les grenouilles et les escargots de mer, qu'en est-il de leur comportement sexuel ? C'est ce qu'a voulu savoir Peter Frederick, zoologiste à l'université de Floride. Son sujet de préoccupation était la baisse catastrophique des populations d'ibis blancs du parc national des Everglades, dans le sud de la Floride.

Dans une immense volière divisée en quatre compartiments étanches, il a étudié, pendant trois ans, 160 ibis blancs répartis en quatre groupes équivalents comprenant chacun 20 mâles et 20 femelles : un groupe témoin et trois autres groupes, consommant une nourriture contaminée au mercure à des doses faibles, moyennes ou hautes, mais toujours inférieures à celles que l'on peut trouver dans l'environnement.

Les résultats n'ont pas manqué de surprendre les chercheurs. Dans les trois groupes exposés au mercure, les comportements homosexuels, chez les mâles, ont augmenté par rapport au groupe contrôle. De plus, le nombre de mâles homosexuels était proportionnel au degré de contamination de leur nourriture : 30 % pour les doses basses, 40 % pour les doses moyennes et 55 % pour les doses élevées. « C'est un taux énorme », nous indique Peter Frederick¹.

Dans le groupe contrôle lui-même la part d'individus homosexuels atteint les 20 % , ce qui, selon le chercheur, ne se produit pas dans le milieu sauvage.

Une parade nuptiale au rabais

Le zoologiste observe, chez les oiseaux exposés aux contaminants, une diminution des comportements clés de la parade nuptiale : balancements de la tête, révérences et courbettes mutuelles. « Les mâles des groupes contaminés au mercure ne savent plus se faire attirants pour les femelles, nous explique-t-il. Ils ne savent plus faire une vraie parade, une vraie démonstration de leurs atouts. Résultat, les femelles se montrent moins intéressées et ne s'approchent pas d'eux. Elles vont voir ailleurs si elles ne trouvent pas un mâle plus démonstratif. On ne peut donc pas dire qu'ils sont devenus homosexuels par manque de femelles disponibles². »

Par ailleurs, les mâles homosexuels des groupes exposés au mercure se montrent moins agressifs que les mâles hétérosexuels des mêmes groupes lorsque d'autres mâles les approchent.

« Ces couples homosexuels faisaient entre mâles tout ce que les couples hétérosexuels faisaient, ajoute Peter Frederick. Ils construisaient leurs nids, copulaient ensemble, restaient au nid pendant la nidification bien qu'il n'y ait eu aucun œuf à couvrir. »

Les couples de mâles homosexuels se forment tôt dans la saison des amours. Ils commencent la construction des nids avant les couples hétérosexuels et ils sont moins enclins que les mâles hétérosexuels à changer de partenaire d'une année sur l'autre.

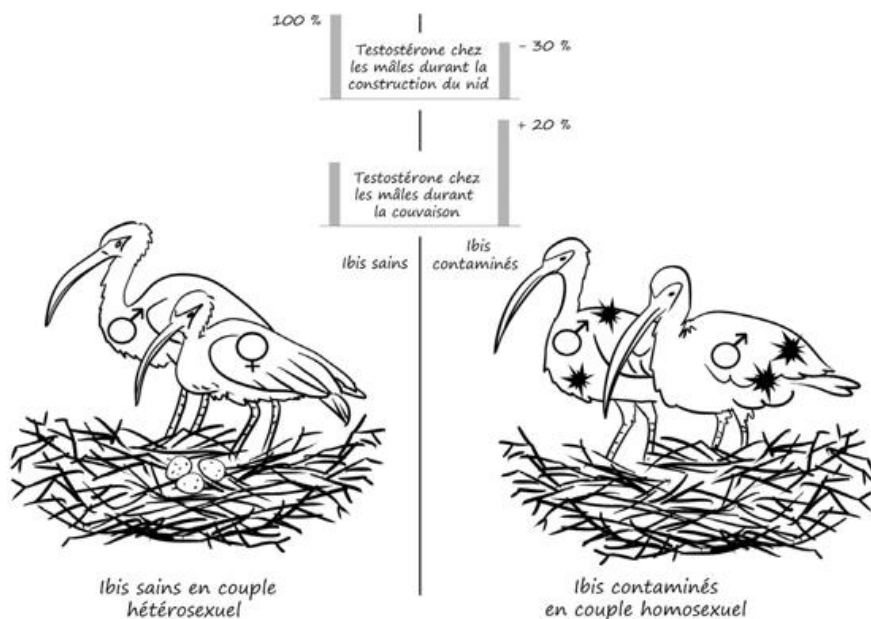
Les couples hétérosexuels deviennent moins fertiles

Les couples hétérosexuels des groupes contaminés ont également ressenti les conséquences de l'exposition au mercure : les femelles ont eu 35 % de petits en moins que les femelles du groupe contrôle, et le nombre de nids totalement improductifs était plus élevé.

Environ 80 % de la perte de productivité des nids des groupes pollués au mercure sont dus à la stérilité des couples homosexuels.

Mercure et hormones sexuelles

L'équipe de scientifiques de l'université de Floride a voulu aller plus loin pour savoir si la différence de comportement et d'accouplement s'accompagnait d'une différence dans le niveau et l'équilibre des hormones sexuelles sur les jeunes ibis en développement³⁴.



Effets du mercure sur le comportement sexuel des ibis :

À gauche, les ibis non contaminés forment des couples hétérosexuels avec les femelles. Pendant la parade nuptiale et la construction du nid, leur taux de testostérone est maximal, puis il baisse pendant la couvaison. À droite, les mâles des groupes contaminés se mettent plus souvent en couples homosexuels. Pendant la parade et la construction du nid, leur taux de testostérone est inférieur à celui des mâles non contaminés, mais pendant la couvaison leur taux de testostérone est supérieur.

La réponse a été positive : pendant la période de parade amoureuse et de construction du nid, les mâles hétérosexuels des groupes contrôles et contaminés ont plus de testostérone que les mâles homosexuels. En revanche, pendant la période de l'incubation des œufs, la testostérone baisse chez les hétérosexuels mais pas chez les

homosexuels, qui connaissent au contraire une hausse de testostérone.

Chez les femelles, l'équilibre hormonal est également perturbé dans les trois groupes exposés au mercure : les taux d'hormones sont soit plus élevés soit moins élevés que dans les groupes contrôles, que ce soit lors des périodes de parades amoureuses, de ponte, de couvaison et de nourrissage des oisillons. Cependant, leur comportement reste hétérosexuel.

Une étude pionnière

C'est la première fois dans la littérature scientifique qu'est décrite la formation de couples homosexuels comme conséquence d'un contaminant chimique. Jusque-là, les déficits de reproduction étaient attribués à un comportement inapproprié des parents et à la mort des embryons et non pas en amont à une exposition à un polluant modifiant le comportement et la préférence sexuelle des adultes. Mais attention, avertit Peter Frederick : « Ce n'est pas parce que les ibis sont en couple homosexuel qu'ils sont gay. Ce n'est pas leur orientation sexuelle mais seulement un comportement qui peut changer dans le temps. D'une manière générale, ajoute le zoologiste, dans la nature les polluants perturbent de nombreuses autres fonctions chez les ibis : ils deviennent de mauvais chasseurs, ils trouvent moins facilement leur nourriture et s'alimentent moins bien. Ils s'affaiblissent, leur stress augmente, leur système immunitaire est moins robuste et offre un terrain favorable au développement de toutes sortes de parasites. C'est ce que les chercheurs appellent une "causalité multifactorielle"⁵. »

Les ibis blancs ne sont pas les seuls animaux à avoir vu leurs comportements modifiés par les perturbateurs hormonaux⁶.

Des comportements variables en fonction du degré de pollution

D'autres contaminants ont déjà montré avec d'autres espèces leurs

effets sur le comportement sexuel, le sex-ratio, le développement de caractères sexuels secondaires et un profil altéré des hormones sexuelles.

En Autriche, la zoologiste Sarah Zala, de l'Institut Konrad-Lorenz, estime que l'observation des comportements des animaux est plus riche d'informations que les analyses chimiques de leurs cellules. C'est même l'observation de leurs habitudes qui a éveillé l'intérêt des naturalistes. Plusieurs exemples sont cités dans la littérature scientifique. En voici quelques-uns :

- Les hirondelles bicolores vivant à proximité de sources contaminées aux PCB construisent des nids plus petits et ont plus souvent tendance à abandonner leurs œufs que les hirondelles non contaminées⁷.

- Les goélands d'Audubon femelles de Californie forment des couples homosexuels lorsqu'elles sont contaminées au DDT dans l'œuf⁸. Aux doses retrouvées dans les œufs qui les avaient portées, des expériences ultérieures ont montré des développements sexuels anormaux ainsi qu'une intersexualité chez les mâles⁹.

- Des rats mâles contaminés *in utero* avec un pesticide méthoxychlore voient leur comportement sexuel changer¹⁰ : ils ne sont plus attirés par des femelles pourtant réceptives. La proximité de femelles en chaleur ne fait pas monter leur taux de testostérone, contrairement à ce qu'on observe chez les autres rats mâles qui n'ont pas été contaminés *in utero*. La même constatation a été faite avec les phtalates¹¹. En effet, dans une autre expérience, des rats mâles exposés *in utero* aux phtalates et au DDT n'ont plus marqué leur territoire avec leur odeur¹². La réponse au toxique chimique était dose-dépendante. Or, les phtalates sont des perturbateurs endocriniens que l'on retrouve en grande quantité dans l'environnement quotidien des humains.

- Autre exemple cette fois avec un autre toxique hormonal, le bisphénol A (BPA) (voir le [chap. 16](#)). Les rates voient leur comportement sexuel changer lorsqu'elles reçoivent des doses de bisphénol A dans les sept jours suivant la naissance. À l'âge adulte, elles n'offrent plus la même réceptivité sexuelle que les femelles non contaminées. Leurs descendants sont également touchés.

- Dans une autre expérience, des salamandres des deux sexes exposées à des pesticides, dont le DDT, ont vu leur comportement de fuite devant le danger s'émousser. Elles sont devenues des proies plus

faciles, ce qui mettait en jeu leur survie.

– Une autre étude sur le goéland à bec cerclé a montré que l'homosexualité féminine intervient comme résultant de la pénurie de mâles¹³. Cette fois, le sex-ratio d'une colonie d'oiseaux a été volontairement déséquilibré expérimentalement par la suppression de quelques mâles durant la saison. Résultat, des couples de femelles se sont formés chez cette espèce hétérosexuelle et monogame et ont pondu leurs œufs dans le même nid. Cela permettait à l'une de protéger le nid quand l'autre partait en quête de nourriture. Une mère célibataire ne peut à la fois assurer les deux fonctions sans risquer de voir des prédateurs s'emparer de ses œufs.

Le noyau préoptique de l'hypothalamus, siège de l'orientation sexuelle ?

Des expériences sur les rates ont montré qu'une zone de leur cerveau est modifiée par les toxiques chimiques. Elle se situe dans l'hypothalamus et s'appelle le « noyau préoptique ». En cas de contamination, les récepteurs des hormones sexuelles y sont sous-exprimés¹⁴. Ces résultats indiquent que le bisphénol A, par exemple, peut altérer de façon permanente le comportement sexuel chez la rate adulte, et que cet effet pourrait s'expliquer par des perturbations au niveau des structures de l'hypothalamus dépendantes des estrogènes. La taille du noyau préoptique est plus réduite chez la femelle que chez le mâle. Chez les mâles homosexuels, cette zone est également moins développée que chez les mâles hétérosexuels.

Et les humains ? Comme dans beaucoup d'autres espèces, la taille du noyau préoptique dans l'hypothalamus de la femme est plus réduite que chez l'homme. Elle est aussi plus petite chez l'homme homosexuel que chez l'hétérosexuel¹⁵. Cette différence joue-t-elle un rôle dans l'orientation sexuelle ? Des chercheurs suédois spécialisés en neurosciences ont montré que cette zone cérébrale s'active différemment selon que l'individu est attiré par des odeurs hormonales mâles ou femelles¹⁶. En effet, lorsque l'on fait sentir des phéromones¹⁷ masculines et féminines à un groupe de personnes, les hommes hétérosexuels sont attirés par les phéromones féminines tandis que les femmes hétérosexuelles et les hommes homosexuels réagissent aux phéromones masculines.

Comme les chercheurs suédois, le zoologiste et neuroendocrinologue belge Jacques Balthazart considère qu'en dehors des gènes, ce qui détermine en priorité l'orientation sexuelle, qu'elle soit « hétéro » ou

« homo », ce sont les facteurs biologiques durant la vie prénatale¹⁸. À l'appui de cette conviction, il cite le fait que des études expérimentales chez les animaux ont montré que des traitements hormonaux périnataux changent la préférence sexuelle. De même chez les humains, des troubles hormonaux durant la vie embryonnaire peuvent modifier l'orientation sexuelle à l'âge adulte. De plus, l'imprégnation du fœtus en testostérone entraîne des modifications cérébrales auxquelles correspondent des caractères physiologiques et comportementaux¹⁹.

Jacques Balthazart estime en 2010 dans le journal *Le Monde* ²⁰ que la théorie biologique de l'homosexualité devrait favoriser son acceptation.

Les éleveurs aux premiers postes d'observation

Les éleveurs et les vétérinaires ont appris à reconnaître les phases biologiques qui correspondent aux comportements sexuels de leurs animaux et qu'ils appellent « comportements appétitifs ». Ils sont synchronisés avec le moment de l'ovulation. La femelle n'est réceptive aux avances du mâle qu'autour de cette période. Des signaux sexuels sont envoyés afin d'attirer un partenaire. Ils prennent la forme de vocalisations, d'une coloration de certaines parties du corps, d'émissions d'odeurs, etc.

Martine Migaud, de l'Institut national de la recherche agronomique (Inra), en fait une description précise²¹ : « Une fois les deux partenaires réunis, le mâle réalise généralement une parade sexuelle à laquelle la femelle répond en adoptant une posture spécifique, un comportement actif d'acceptation du mâle par la femelle, permettant à ce dernier d'exprimer une séquence assez stéréotypée comprenant montes, intromissions et menant à l'éjaculation. »

Depuis les années 1930, les vétérinaires comme les médecins cherchent à intervenir dans l'équilibre hormonal des animaux d'élevage et des femmes : les premiers pour améliorer les rendements et les seconds pour promouvoir la contraception. Des biologistes trouveront dès cette époque le moyen de fabriquer des hormones de

façon synthétique. Leur découverte va conduire à la mise au point de molécules qui serviront aussi bien dans l'élevage que pour les femmes. L'un d'eux, le Distilbène, va devenir un énorme scandale de santé publique.

RÉSUMÉ

En 2011, le zoologiste Peter Frederick de l'université de Floride montre que des ibis blancs mâles deviennent homosexuels lorsque leur nourriture est contaminée avec du mercure à des doses environnementales. Les perturbateurs endocriniens sont donc capables d'altérer non seulement la physiologie des animaux, avec des malformations génitales, mais aussi leur comportement sexuel.

Ces modifications du comportement sexuel sont retrouvées dans d'autres espèces animales.

L'orientation sexuelle s'élabore durant la vie fœtale en fonction des gènes mais aussi des hormones.

1. Entretien avec l'auteure, 20 septembre 2020.
2. *Ibid.*
3. N. Jayasena, P. C. Frederick et I. L. V. Larkin, « Endocrine Disruption in White Ibises (*Eudocimus Albus*) Caused by Exposure to Environmentally Relevant Levels of Methylmercury », *Aquatic Toxicology*, vol. 105, no 3-4, 2011, p. 321-327.
4. E. M. Adams *et al.*, « Sublethal Effects of Methylmercury on Fecal Metabolites of Testosterone, Estradiol, and Corticosterone in Captive Juvenile White Ibises (*Eudocimus Albus*) », *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 28, no 5, 2009, p. 982-989.
5. En anglais *web of causation*.
6. S. Zala et D. Penn, « Abnormal Behaviours Induced by Chemical Pollution: A Review of the Evidence and New Challenges », *Animal Behaviour*, vol. 68, no 4, 2004, p. 649-664, [en ligne] DOI [10.1016/j.anbehav.2004.01.005](https://doi.org/10.1016/j.anbehav.2004.01.005).
7. J. P. McCarty et A. L. Secord, « Possible Effects of PCB Contamination on Female Plumage Color and Reproductive Success in Hudson River Tree Swallows », *The Auk*, vol. 117, no 4, 1^{er} octobre 2000, p. 987-995.
8. G. L. Hunt Jr. et M. W. Hunt, « Female-Female Pairing in Western Gulls (*Larus Occidentalis*) in Southern California », *Science*, vol. 196, no 4297, 24 juin 1977, p. 1466-1467.
9. D. M. Fry et C. K. Toone, « DDT-Induced Feminization of Gull Embryos », *Science*, vol. 213, no 4510, 21 août 1981.
10. V. P. Eroschenko, S. Y. Amstislavsky, H. Schwabel et R. L. Ingermann,

« Altered Behaviors in Male Mice, Male Quail, and Salamander Larvae Following Early Exposures to the Estrogenic Pesticide Methoxychlor », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 24, no 1, 2002, p. 29-36.

11. R. W. Moore, T. A. Rudy, T.-M. Lin, K. Ko et R. E. Peterson, « Abnormalities of Sexual Development in Male Rats With In Utero and Lactational Exposure to the Antiandrogenic Plasticizer Di(2-Ethylhexyl) Phthalate », *Environmental Health Perspectives*, vol. 109, no 3, 2001, p. 229-237, [en ligne] DOI [10.1289/ehp.01109229](https://doi.org/10.1289/ehp.01109229).

12. F. S. vom Saal *et al.*, « Estrogenic Pesticides: Binding Relative to Estradiol in MCF-7 Cells and Effects of Exposure During Fetal Life on Subsequent Territorial Behavior in Male Mice », *Toxicology Letters*, vol. 77, no 1-3, 1995, p. 343-350.

13. M. R. Conover et G. L. Hunt, « Experimental Evidence That Female-Female Pairs in Gulls Result From a Shortage of Breeding Males », *Condor*, vol. 86, no 4, 1984, p. 472-476, [en ligne] DOI [10.2307/1366828](https://doi.org/10.2307/1366828).

14. L. Monje, J. Varayoud, E. H. Luque et J. G. Ramos, « Neonatal Exposure to Bisphenol A Modifies the Abundance of Estrogen Receptor Transcripts With Alternative 5'-Untranslated Regions in the Female Rat Preoptic Area », *Journal of Endocrinology*, vol. 194, no 1, 2007, p. 201-212.

15. S. LeVay, « A Difference in Hypothalamic Structure Between Heterosexual and Homosexual Men », *Science*, vol. 253, no 5023, 1991, p. 1034-1037.

16. I. Savic, H. Berglund et P. Lindstrom, « Brain Response to Putative Pheromones in Homosexual Men », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 102, no 20, 2005, p. 7356-7361.

17. Phéromone : substance chimique comparable aux hormones, émise par la plupart des animaux et certains végétaux, et qui agit comme un message entre les individus d'une même espèce.

18. J. Balthazart et L. Court, « Human Sexual Orientation: The Importance of Evidentiary Convergence », *Archives of Sexual Behavior*, vol. 46, no 6, août 2017, p. 1595-1600.

19. J. Balthazart, *Biologie de l'homosexualité. On naît homosexuel, on ne choisit pas de l'être*, Mardaga, 2010.

20. « Homosexualité innée ou acquise ? Un chercheur relance le débat », *LeMonde.fr*, 4 février 2010.

21. M. Migaud, H. Dardente, M. Keller, M. Batailler, M. Meurisse et D. Pillon, « Contrôle neuroendocrinien de la reproduction chez les mammifères », *Inrae Productions animales*, vol. 29, no 4, 2016, p. 255-266.

Quand un médicament perturbe les humains : le scandale du Distilbène

Les perturbateurs hormonaux sont introduits dans les produits chimiques pour éliminer des animaux ou des plantes jugés indésirables. Ils peuvent aussi se cacher dans des médicaments à destination des humains. Leurs effets restent tout aussi délétères : 10 millions de femmes en ont fait l'expérience avec le Distilbène à partir des années 1950, et les conséquences sur leur descendance se font encore sentir plus de soixante-dix ans après.

Pourtant, dès 1953, une étude montre que contrairement aux allégations publicitaires du laboratoire fabricant, le Distilbène, qui contient une hormone artificielle, ne réduit pas le risque de fausses couches ou de prématurité¹. Il ne fait pas non plus baisser la mortalité périnatale. Bref, ce médicament ne sert à rien, mais il est prescrit massivement aux femmes enceintes et pas seulement à celles-ci. Il est préconisé pour tous les âges : à la puberté contre les règles douloureuses, les vaginites, l'« infantilisme génital », l'acné ; à l'âge adulte, contre la frigidité, la stérilité, et pour arrêter la lactation ; à la ménopause contre les bouffées de chaleur, les cancers du sein métastasés et les « rhumatismes séniles ».

Pour l'autoriser à la vente, l'Agence américaine de sécurité des aliments et des médicaments, la FDA, a décidé de ne pas tenir compte des données publiées, qui montraient déjà que ce médicament hormonal pouvait provoquer l'atrophie des organes génitaux du mâle, une inactivation de la thyroïde chez la rate, l'atrophie du thymus, la féminisation des embryons mâles et la castration chimique des

coquelets².

Les conséquences catastrophiques de ce médicament sont découvertes par hasard en 1971 par un gynécologue de Boston, en Nouvelle-Angleterre. Ce printemps-là, le Dr Arthur Herbst voit apparaître un drôle de phénomène dans son cabinet. Une maman lui a amené sa fille de 18 ans. La jeune fille est atteinte d'un cancer du vagin. Le Dr Herbst s'étonne, car il n'a jamais vu une personne aussi jeune développer ce type de cancer, qui ne touche que les femmes de plus de 70 ans et dont on ne connaît pas la cause. C'est un cancer très rare, un adénocarcinome à cellules claires.

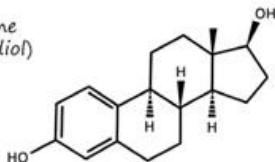
À la fin de la consultation, la mère signale que pendant sa grossesse on lui a prescrit un médicament anti-fausse couches du nom de « Distilbène ». « Peut-il y avoir un lien, docteur ? » demande-t-elle. « Certainement pas », répond celui-ci, catégorique. Mais dans les jours qui suivent, le médecin découvre ce même cancer chez d'autres jeunes filles. Ses confrères lui signalent aussi plusieurs cas. Une enquête est aussitôt menée, et le lien de causalité avec le Distilbène est établi³. Cette étude est rapidement publiée et fait l'effet d'une bombe, car des millions de femmes prennent ce médicament.

C'est la première fois que l'on met en évidence une programmation foetale d'une maladie qui se développe de façon décalée à l'âge adulte. La toxicité du médicament s'explique par la nature de son principe actif : la molécule chimique du Distilbène est le diéthylstilbestrol (DES), qui appartient aux stilbènes. Comme beaucoup de membres de cette famille, il est cancérigène et génotoxique (toxique pour le génome) tant chez les animaux que chez l'homme.

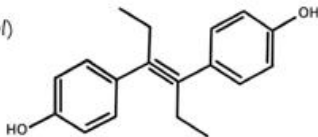
Le stilbestrol, première hormone œstrogène de synthèse

Le stilbestrol est la première hormone œstrogène de synthèse. Elle a été synthétisée en 1938 et imite plus ou moins l'hormone naturelle œstrogène, l'œstradiol.

Hormone féminine
(estrogène-estradiol)



Distilbène
(diéthylstilbestrol)



Similitude entre estrogène et Distilbène :

En haut, l'hormone naturelle femelle, l'estrogène-estradiol. C'est un lipide. En bas, l'hormone chimique du Distilbène, le diéthylstilbestrol (DES). Sa structure avec deux hexagones et ses deux extrémités lui permettent de s'attacher au récepteur de l'hormone naturelle, ce qui perturbe l'équilibre hormonal dans son ensemble.

Les hormones sexuelles sont des hormones dites « stéroïdes » car elles sont produites à partir du cholestérol, qui leur sert de précurseur. Ce sont des hormones lipidiques, des corps gras. La molécule chimique du Distilbène est aussi un corps gras lipophile ; elle n'est pas naturelle, car elle est issue de la pétrochimie.

Les hormones fonctionnant en s'attachant chacune à son récepteur, si celui-ci est occupé par une molécule chimique, l'hormone ne peut plus être fonctionnelle. Les conséquences sont multiples et se transmettent de génération en génération. On n'en découvre l'ampleur qu'avec le temps. Déjà trois générations sont atteintes ; ce sont les « générations DES » comme Di-Ethyl-Stilbestrol.

Les conséquences pour les mères DES : première génération

On a longtemps cru que la prise de Distilbène n'avait pas eu d'effet sur les mères mais seulement sur leurs filles. On sait maintenant que le risque de cancer du sein chez ces femmes est multiplié par plus de

trois. Les femmes qui ont pris du Distilbène après la ménopause ont vu, quant à elles, augmenter leur risque de développer un cancer de l'utérus.

En France, 200 000 femmes ont pris ce « médicament miracle » qui n'a été « déconseillé » aux femmes enceintes qu'en 1977.

Les conséquences pour les filles DES et les fils DES : deuxième génération

La deuxième génération est la plus touchée ; c'est celle des enfants qui se trouvaient dans le ventre de leur mère au moment où celle-ci a pris le médicament. Les perturbations sont de deux ordres : les anomalies dès la naissance et les anomalies décalées dans le temps.

– Les anomalies dès la naissance

On note d'abord chez les filles des malformations du tractus génital (utérus en forme de T) et chez les garçons des hypospadias (mauvais positionnement du méat urinaire sur la verge), des cryptorchidies (non-descente d'un ou deux testicules), des micropénis. Ces malformations sont en forte augmentation depuis quarante ans et sont détaillées dans les chapitres 19 et suivants.

Chez les deux sexes, on retrouve une anomalie de la différenciation sexuelle (ambiguïté sexuelle, pseudohermaphrodisme, dérèglements de la sécrétion de la testostérone, hypersécrétion d'androgènes⁴...), **et cela même si l'on ne trouve pas de détérioration des gènes ou des chromosomes**. C'est ce qu'on appelle l'« épigénétique » : l'environnement du gène empêche son expression sans modifier son code.

– Les anomalies décalées dans le temps

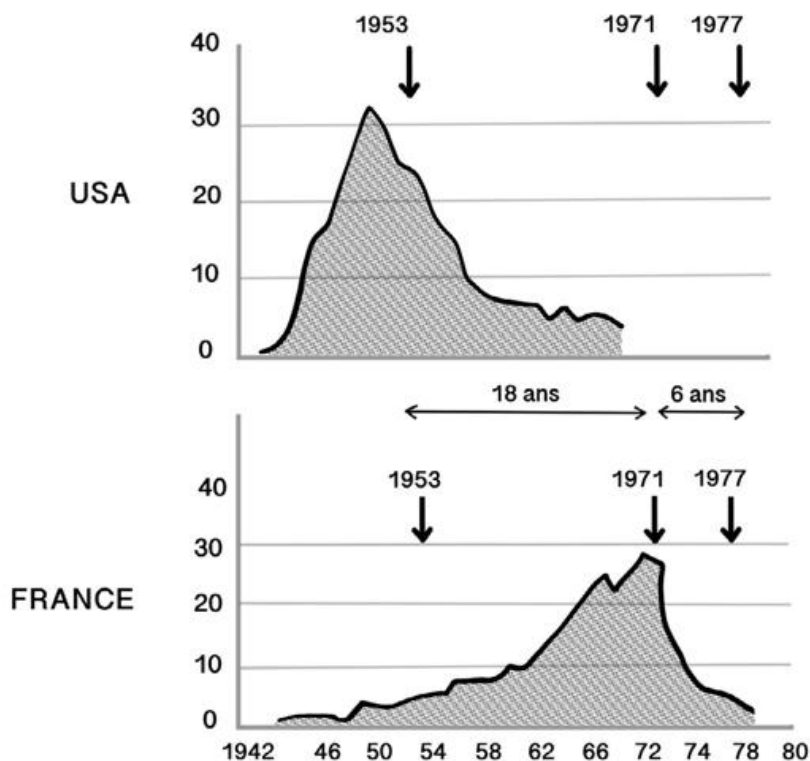
Cette notion d'expression à distance des maladies a été énoncée pour la première fois en 1980 (voir le [chap. 11](#)) avec la notion d'« origine fœtale des maladies de l'adulte » ou DOHaD en anglais : *Developmental Origins of Health and Disease*.

Les troubles constatés sont : puberté précoce, syndrome prémenstruel exacerbé, endométriose, kystes ovariens, troubles psychiatriques, effets thromboemboliques, cardiovasculaires, risque accru d'une fertilité altérée, cancer vaginal dans l'enfance, cancer du sein à l'âge adulte, cancer des testicules, diabète, hypercholestérolémie, hypertension, ostéoporose et obésité.

Les conséquences pour les petites-filles et les petits-fils DES : troisième génération

On retrouve à la troisième génération des malformations congénitales chez les filles et les garçons (hypospadias et micropénis) ainsi que des problèmes cardiaques.

En 2020, à Montpellier, l'équipe de Charles Sultan et Laura Gaspari publie dans la revue *Human Reproduction* le cas d'une fillette de 8 ans atteinte d'un cancer vaginal à cellules claires. C'est la grand-mère de la fillette qui avait pris du Distilbène. Un frère de la petite-fille a développé un micropénis.



Courbes des ventes de Distilbène aux États-Unis et en France :

On savait dès 1953 aux États-Unis que le Distilbène n'avait aucune utilité, ce qui a entraîné une baisse des ventes.

Les autorités sanitaires françaises ne prendront des mesures (limitées) de restriction que près de vingt-cinq ans plus tard⁶.

La quatrième génération... et après ?

Les effets sur la quatrième génération sont encore incertains. Les filles et les fils DES se battent seuls, quatre générations après la mise sur le marché d'un « médicament » qui sert aujourd'hui de « modèle expérimental » pour toutes les maladies provoquées par les perturbateurs hormonaux. Le Pr Patrick Fénichel, endocrinologue au CHU de Nice, estime que « l'exposition au Distilbène a servi d'expérimentation humaine involontaire⁷ ». Autrement dit, les

humains ont fait office d'animaux de laboratoire pour tester les effets des perturbateurs endocriniens.

Les « cobayes humains » n'ont jamais été consultés, et l'expérimentation grandeur nature n'est pas terminée. Les associations de défense des victimes sont encore obligées de lutter pour faire reconnaître l'immensité du préjudice qu'elles ont subi⁸.

En 2021, le Distilbène est toujours en vente en France⁹ : il est prescrit contre le cancer de la prostate avec une simple mise en garde sur la notice : « Ce médicament est contre-indiqué chez la femme enceinte car il peut entraîner dans la descendance des anomalies de l'appareil génital chez le garçon et la fille. »

Veaux et poulets aux hormones

Dans la foulée du scandale, les consommateurs s'aperçoivent que les animaux d'élevage sont également traités avec des hormones de la famille du Distilbène.

Pourtant, dès 1950, un article de Frederick Othman intitulé « Hormonized Chickens » (« Poulets aux hormones ») dénonce les effets secondaires de l'administration de diéthylstilbestrol aux poulets : leur consommation entraîne la croissance des seins chez les humains¹⁰.

Pour les chapons, des éleveurs ont aussi eu recours à la castration chimique au DES, moins chère que la castration chirurgicale.

Chez les bovins, l'objectif est d'obtenir plus de viande en moins de temps et ainsi de gagner en coût de production en réduisant l'alimentation. L'usage du Distilbène est prohibé aux États-Unis pour les bovins depuis 1979, mais il est remplacé par d'autres hormones.

Le « scandale du veau aux hormones » éclate à son tour en France en 1980 lorsque l'association de consommateurs Que choisir révèle ces pratiques.

Le toxicologue et chimiste André Picot plaide pour sa part pour un abandon total des hormones dans les élevages et alerte déjà sur les autres sources d'hormones artificielles. Dans un article intitulé « Le veau aux hormones est-il toxique¹¹ ? », il rappelle une vérité qui fera réfléchir plus d'une femme sous pilule contraceptive à cette époque :

« N'oublions pas que la pilule contraceptive apporte 100 fois plus d'hormones que la viande de veau implantée à l'œstradiol. »

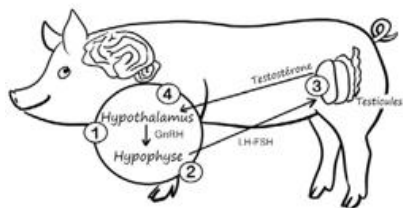
Après la découverte du scandale, entre janvier et août 1980, 2,5 millions de veaux sont abattus¹². Dix ans après, en 1989, l'Union européenne bannit l'utilisation d'hormones dans les élevages et prohibe l'importation de viande hormonée. **La question du bœuf aux hormones reste en 2021 une pierre d'achoppement dans les traités de libre-échange comme le Ceta, signé entre l'Union européenne et le Canada.**

Outre-Atlantique, les hormones sont toujours autorisées : 80 % des élevages reçoivent en toute légalité des injections d'anabolisants. Dans l'indifférence générale, en plein milieu de l'été 2020¹³, alors que tous les yeux sont opportunément tournés vers les aléas de la mauvaise gestion de la Covid, un rapport européen de vingt-sept pages¹⁴ explique qu'il n'est pas possible de garantir la non-présence d'hormones dans la viande importée du Canada.

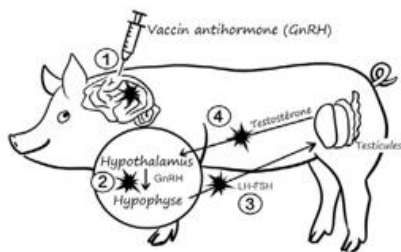
Rappelons qu'à l'heure où nous écrivons ces lignes, la ratification du Ceta a été votée par l'Assemblée nationale à la demande du président de la République, Emmanuel Macron, et se trouve en attente devant le Sénat. Mais le traité est déjà appliqué...

Vaccins aux hormones pour castrer les porcs

Les traitements hormonaux s'insinuent discrètement dans les élevages d'autres animaux, par exemple pour la castration des porcelets. À partir de 2022, la castration chirurgicale doit se faire obligatoirement sous anesthésie en Europe. Cependant, certains éleveurs préfèrent opérer une castration chimique des porcelets. Concrètement, ce sont toutes les hormones sexuelles qui sont neutralisées avec un « vaccin » injecté dans l'hypothalamus, situé dans le cerveau.



Cochon mâle normal



Cochon mâle
castré chimiquement

Castration chimique des porcs avec un vaccin hormonal :

À gauche, fonctionnement normal de l'axe hormonal à trois étages (identique à celui des humains).

- 1 - Dans le cerveau, l'hypothalamus envoie une hormone (GnRH) vers l'hypophyse.
 - 2 - L'hypophyse traduit le signal et envoie des hormones (LH et FSH) vers les gonades mâles, les testicules.
 - 3 - Les testicules produisent alors des hormones sexuelles (testostérone) et fabriquent les cellules germinales (spermatozoïdes).
 - 4 - Par rétrocontrôle, l'hypothalamus surveille le niveau de testostérone pour maintenir l'équilibre hormonal.
- Si l'hypothalamus est neutralisé, c'est toute la cascade en aval qui s'arrête.

À droite, cochon castré avec un vaccin hormonal.

- 1 - Le vaccin injecté dans l'organisme du cochon une copie de l'hormone de l'hypothalamus dédiée à la reproduction, la GnRH. Celle-ci est couplée à une toxine pour provoquer la contre-attaque du système immunitaire contre la GnRH naturelle de l'animal.
- 2 - L'hypothalamus n'envoie plus d'hormone GnRH à l'hypophyse.
- 3 - L'hypophyse n'envoie plus d'hormones (LH/FSH) en direction des testicules.
- 4 - Les testicules ne produisent plus de testostérone. Le rétrocontrôle en direction de l'hypothalamus est neutralisé. La boucle de régulation hormonale est rompue.

Le vaccin hormonal et stérilisant de Pfizer

Avec la castration chimique sous forme de piqûre, c'est une copie de la neurohormone GnRH de l'hypothalamus qui est injectée dans l'organisme. Cette copie est couplée à une toxine diphtérique. Le système immunitaire

est donc dressé à autodétruire ses propres hormones en croyant détruire la toxine diphtérique. Il s'agit de la création *ex nihilo* d'une maladie auto-immune contre les hormones de l'organisme. Les agences de régulation comme l'EFSA¹⁵ acceptent la notion d'« immunocastration ». L'EFSA note que la technologie est désormais détenue par l'américain Pfizer, qui a racheté un laboratoire australien en 2004. Celui-ci traitait déjà un quart des porcs australiens avec son procédé Improvac.

L'Agence a de plus conscience que le consommateur risque de ne pas apprécier ce produit, car, écrit-elle, il s'agit de « vaccins hormonaux » (qui posent un problème de résidus). Elle note qu'ils sont dirigés contre les hormones produites par l'animal et peuvent donc générer des lésions des cellules à distance du lieu d'injection et dans les testicules. Il a d'ailleurs été prouvé qu'ils provoquent des lésions de l'hypothalamus¹⁶. Quand les porcelets n'ont pas été castrés à la naissance, les adultes sont chimiquement castrés en deux fois onze semaines et quatre semaines avant l'abattoir. Quels résidus possibles le produit laisse-t-il dans les graisses ? Quelles sont les conséquences pour le consommateur ? Mystère.

Ce « vaccin hormonal » peut de plus servir de modèle de « vaccin contraceptif » ou de vaccin stérilisant. Des essais sur des chiens en Équateur ont montré qu'il pouvait très bien être utilisé pour stériliser une population choisie.

Les perturbateurs hormonaux se cachent partout. Dans ce livre, on les a croisés dans les pesticides puis dans les médicaments. Ils sont aussi dans les plastiques, comme va le montrer l'affaire du bisphénol A.

RÉSUMÉ

Les perturbateurs hormonaux qui dérèglent la faune sauvage à travers les pesticides peuvent aussi affecter les humains lorsqu'ils sont introduits dans des médicaments. Le Distilbène (DES), qui contenait une copie synthétique d'une hormone estrogénique féminine, a provoqué de graves effets secondaires dans la descendance des 10 millions de femmes auxquelles il a été prescrit pendant la seconde moitié du xx^e siècle. Pour la première fois est mise en évidence chez l'humain la programmation foetale d'une maladie qui se développe à l'âge adulte.

Trois générations de « victimes DES » souffrent de cancers et de

malformations génitales. Elles ont servi de cobayes pour une molécule devenue le « modèle expérimental » des perturbateurs endocriniens chez les humains.

Certains animaux d'élevage sont eux aussi traités aux hormones, ce qui constitue un risque d'une ampleur inconnue pour les consommateurs.

1. W. J. Dieckmann, M. E. Davis, L. M. Rynkiewicz et R. E. Pottinger, « Does the Administration of Diethylstilbestrol During Pregnancy Have Therapeutic Value ? », *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, vol. 66, no 5, novembre 1953, p. 1062-1081.

2. « Chronologie », Des-is-it.org, [en ligne] <https://www.des-is-it.org/fr/chronologie-du-DES> ; A. Lacassagne 1938 ; Kreitmair, Sieckmann et Ueber 1939 ; Kreitmair, Sieckmann et Ueber 1939 ; P. Grumbrecht et P. Loeser 1939 ; K. Ehrhardt, H. Kramann et H. Schaefer 1939 ; A. Raynaud 1942.

3. A. L. Herbst, H. Ulfelder et D. C. Poskanzer, « Adenocarcinoma of the Vagina, Association of Maternal Stilbestrol Therapy With Tumor Appearance in Young Women », *NEJM*, 1971.

4. Voir le site bien documenté de l'association française Des-is-it, fondée en novembre 2019 par Salomé et Déborah Maitrejean, deux petites-filles DES (exposées au Distilbène), [en ligne] <https://www.des-is-it.org/fr/qu-est-ce-que-le-des>

5. L. Gaspari, F. Paris, N. Cassel-Knipping, J. Villeret, A. Verschuur, M. O. Soyer-Gobillard, X. Carcopino-Tusoli, S. Hamamah, N. Kalfa et C. Sultan, « Diethylstilbestrol Exposure During Pregnancy With Primary Clear Cell Carcinoma of the Cervix in an VIII-Year-Old Granddaughter: A Multigenerational Effect of Endocrine Disruptors? », *Human Reproduction*, vol. 36, no 1, 1^{er} janvier 2021, p. 82-86, [en ligne] DOI [10.1093/humrep/deaa267](https://doi.org/10.1093/humrep/deaa267) ; PMID 33147330.

6. L. Hilakivi-Clarke, S. de Assis et A. Warri, « Exposures to Synthetic Estrogens at Different Times During the Life, and Their Effect on Breast Cancer Risk », *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, vol. 18, no 1, mars 2013, p. 25-42, [en ligne] DOI [10.1007/s10911-013-9274-8](https://doi.org/10.1007/s10911-013-9274-8) ; Epub 2013 Feb 8 ; PMID 23392570 ; PMCID PMC3635108 ; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23392570>

7. [en ligne] <http://www.des-france.org/association-reseau-DES/documents.php#18> ; P. Fénelich, F. Brucker-Davis et N. Chevalier, « The History of Distilbène® (Diethylstilbestrol) Told to Grandchildren – The Transgenerational Effect », *Annales d'endocrinologie*, vol. 76, no 3, 2015, p. 253-259, [en ligne] DOI [10.1016/j.ando.2015.03.008](https://doi.org/10.1016/j.ando.2015.03.008).

8. Association Réseau DES France.

9. [en ligne] <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=68600838>

10. [En ligne] <https://www.des-is-it.org/fr/chronologie-du-DES>

11. A. Picot, « Le veau aux hormones est-il toxique ? », 1980, [en ligne] <https://core.ac.uk/download/pdf/199287471.pdf>

12. « Contrôles alimentaires en Europe : vingt ans de défaillance », *L'Humanité*, mercredi 9 juin 1999, [en ligne] <https://www.humanite.fr/node/208902>
13. « Ceta et bœuf aux hormones : des “défaillances” dans le contrôle des importations en Europe », *Le Monde*, 18 septembre 2020.
14. [En ligne] https://ec.europa.eu/food/audits-analysis/audit_reports/details.cfm?rep_id=4287
15. L'EFSA a rédigé un rapport en 2004, intitulé « La castration des porcelets du point de vue du bien-être animal », [en ligne] https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/animals/docs/aw_prac_farm_pigs_cast-alt_research_rapport-piglets_2007.pdf ; « Opinion of the Scientific Panel on Animal Health and Welfare (AHAW) on a Request From the Commission Related to Welfare Aspects of the Castration of Piglets », European Food Safety Authority (EFSA), [en ligne] https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/animals/docs/aw_prac_farm_pigs_cast-alt_sci_efsa_opinion_welfare-aspects.pdf
16. P. C. Molenaar, D. I. Boomsma, C. V. Dolan, « A Third Source of Developmental Differences », *Behavior Genetics*, vol. 23, no 6, 1993, p. 519-524.

Quand un perturbateur hormonal se cache dans du plastique : le bisphénol A

Avec les perturbateurs hormonaux, lorsqu'on tire un fil, c'est toute la pelote qui vient. La biologiste Ana Soto en sait quelque chose : elle a fait partie du groupe de scientifiques qui, avec Theodora Colborn, ont lancé l'alerte avec la « déclaration de Wingspread » en 1991.

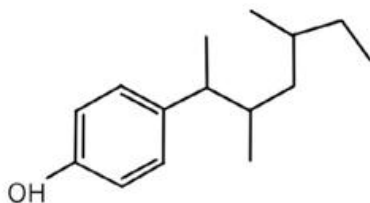
En 1987, cette biologiste et son collègue Carlos Sonnenschein travaillent sur le cancer et cherchent à élucider les liens qui peuvent exister avec les perturbateurs hormonaux. On sait déjà à l'époque que **les estrogènes ont pour principale fonction de multiplier les cellules ; il est donc primordial que leur quantité dans l'organisme reste à un bon équilibre et ne soit pas augmentée artificiellement.** On suppose également durant cette période que les substances chimiques qui imitent les estrogènes sont capables, elles aussi, de multiplier les cellules. Ana Soto cherche à vérifier cette hypothèse.

Dans son laboratoire, la biologiste compare donc deux groupes de cellules dans des tubes à essai : un groupe arrosé d'un estrogène naturel pour favoriser le cancer et un autre groupe sans estrogène comme groupe témoin. Jusque-là, tout va bien. Mais à un moment donné les cellules du groupe témoin se mettent elles aussi à se multiplier alors qu'elles n'ont pas reçu d'estrogène. La chercheuse s'interroge, examine méthodiquement toutes les hypothèses et découvre que l'activité hormonale vient des nouveaux tubes à essai.

L'industriel qui fabrique les tubes refuse d'en dire plus. Ana Soto finit par trouver que ces tubes à essai en plastique contiennent du nonylphénol, un produit de synthèse issu de la pétrochimie et cousin du bisphénol A.

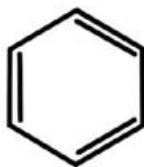
Les phénols, une famille de perturbateurs hormonaux

Les phénols composent une vaste famille dont chaque membre porte un cycle en forme d'hexagone (le phénol) auquel s'attache une chaîne avec un certain nombre de carbones. Le nonylphénol que découvre Ana Soto dans le plastique de ses tubes à essai est un phénol doté d'une chaîne de neuf carbones attachés, d'où son nom (*nonyl* signifie « neuf »).



Ana Soto découvre par hasard le nonylphénol et son activité hormonale dans le plastique de ses tubes à essai.

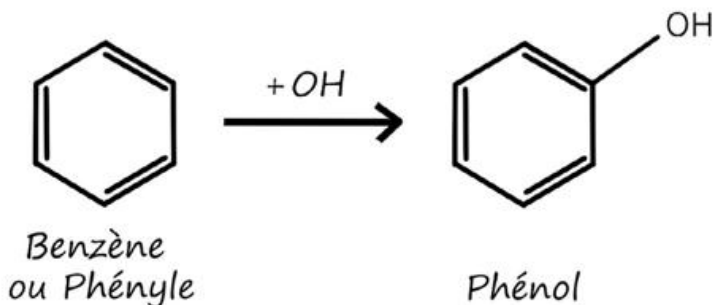
Ce cycle, nous l'avons déjà croisé au chapitre 3, lorsque le Pr Seralini nous a expliqué qu'il constituait la base des hormones sexuelles des plantes. On l'appelle indifféremment « cycle aromatique », « benzène » ou « phényle ». Il possède une structure plane en forme d'hexagone. Chacun des six sommets est composé d'un atome de carbone.



Benzène
ou Phényle

Le cycle en forme d'hexagone comprenant six côtés s'appelle indifféremment « noyau benzène » ou « phényle ».

Lorsqu'un alcool se forme par ajout d'un groupe OH au phényle, on l'appelle « phénol ».



Le benzène ou phényle devient phénol avec un groupe OH (oxygène + hydrogène).

Il faut à ce stade comprendre que la plupart des perturbateurs hormonaux ont le benzène comme parent commun. Tout part du benzène et tout y ramène en permanence. Le benzène est issu du pétrole *via* la pétrochimie. Il est très toxique, et André Picot [nous explique](#) que l'organisme vivant fera tout pour s'en débarrasser – et pas toujours avec succès.

On va le retrouver comme point de départ de presque tous les polluants persistants du quotidien, quelquefois sous forme simple, mais aussi associé à différentes combinaisons de métaux. C'est un précurseur pour la synthèse de différents produits : plastiques, solvants, plastifiants, détergents, parfums chimiques, colorants, additifs alimentaires, conservateurs, médicaments, pesticides, cosmétiques, explosifs, etc. On le retrouve également dans l'essence comme additif antidétonant.

Le benzène est très toxique, pour la peau, le cerveau, les organes, l'ADN, les chromosomes et bien sûr les hormones. Il suffit d'exposer une personne à une concentration de benzène à 2 % pour provoquer la mort en cinq à quinze minutes. Il est classé cancérigène certain et génotoxique. Une exposition chronique au benzène est reconnue comme maladie professionnelle. Chez l'enfant qui habite à proximité d'une station-service, il augmente le risque de leucémie.

Les autres membres de la famille du benzène exposent globalement aux mêmes effets chroniques. Ce sont les toluènes, styrènes ou xylènes, que l'on retrouve dans une multitude de produits industriels.

C'est pour se débarrasser du benzène, substance lipophile et donc plutôt huileuse, que l'organisme va, dans le foie, lui accrocher un groupe OH (oxygène et hydrogène) pour essayer de le solubiliser dans les urines, qui elles sont aqueuses. Ce qui en résulte, le métabolite, n'est autre que le phénol, qui est aussi toxique que le benzène sinon plus.

Le phénol peut provoquer des brûlures graves même lorsqu'on le dilue dans l'eau à seulement 1 %. Il sert d'agent pour les mutilations génitales lors de l'ablation du clitoris dans certaines cultures. Pendant la Seconde Guerre mondiale, à Auschwitz, les médecins allemands torturaient les prisonniers avec des piqûres de phénol, ce qui provoquait leur mort.

Le phénol est synthétisé à grande échelle par l'industrie chimique, car on le retrouve dans la composition de nombreux produits : les plastiques (deux tiers de la production de phénol), les médicaments, les parfums synthétiques (thymol, estragol, eugénol, vanilline), les conservateurs, les antibactériens, etc.

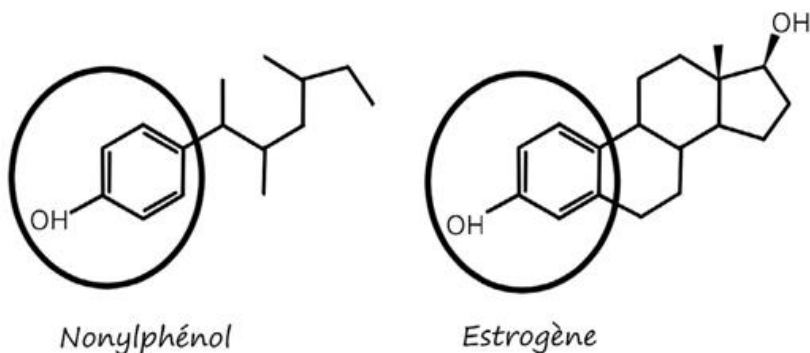
On le retrouve également dans les vêtements. Dans son étude baptisée « Linge sale » en 2011, l'organisation Greenpeace a montré que les deux tiers des habits testés contenaient des composés du nonylphénol². Ces produits renfermaient également d'autres toxiques hormonoperturbants³, comme les phtalates et les colorants azotés. Toutes les grandes marques étaient concernées. Certaines ont depuis fait des efforts pour éliminer les composés du phénol⁴.

Une autre organisation, la Coordination contre les méfaits de Bayer, a pour sa part retrouvé du nonylphénol dans les produits alimentaires : pommes, tomates, chocolat et la charcuterie⁵.

L'activité hormonale des nonylphénols et consorts

Les nonylphénols et consorts sont désormais connus comme ayant une activité œstrogénique, ce qui signifie qu'ils ont la capacité d'imiter les hormones sexuelles féminines naturelles que sont les œstrogènes⁶. Ils entraînent donc une féminisation des organismes des animaux.

Chez l'homme, ils altèrent les spermatozoïdes ainsi que l'ADN qu'ils contiennent⁷.



À gauche, la molécule de nonylphénol, et à droite celle de l'œstrogène (œstradiol), principale hormone sexuelle chez la femme. On comprend que les récepteurs hormonaux puissent confondre les deux substances, ce qui explique la perturbation hormonale causée par le nonylphénol.

Après avoir démasqué l'activité hormonale cachée des composés du phénol, Ana Soto a continué sur sa lancée à surveiller tous les membres de la famille. Tous ont plus ou moins la même tendance à faire concurrence aux hormones naturelles, mais leur champion devenu très célèbre n'est autre que le bisphénol A (BPA), composé de deux phénols, comme son nom l'indique.

Le bisphénol A, la célébrité de la famille phénol

Le bisphénol A est une molécule obtenue par synthèse chimique.

Elle a d'abord été synthétisée en 1891 en Russie. Puis, dans les années 1930, alors que s'intensifient les recherches sur les hormones de synthèse, on la relance et on la classe donc en tant qu'hormone.

À l'époque, les industriels de la chimie ont d'abord dans l'idée d'en faire une pilule contraceptive en raison de son action mimétique des hormones féminines estrogéniques. Cette option n'est pas retenue, car on découvre une autre molécule qui semble encore plus efficace sur les hormones : c'est le fameux diéthylstilbestrol, commercialisé sous le nom de « Distilbène » (voir le [chap. 15](#)).

Dans les années 1950, on découvre une autre vertu au bisphénol A : celle de durcir les plastiques sans en altérer la belle transparence. Le bisphénol A deviendra l'un des deux composants principaux des polycarbonates, l'autre étant le phosgène.



Chaîne polycarbonate (plastique) :

Le bisphénol A est avec le phosgène l'un des deux composants des plastiques polycarbonates.

Sous l'effet de la chaleur, il peut quitter la chaîne et migrer dans les aliments.

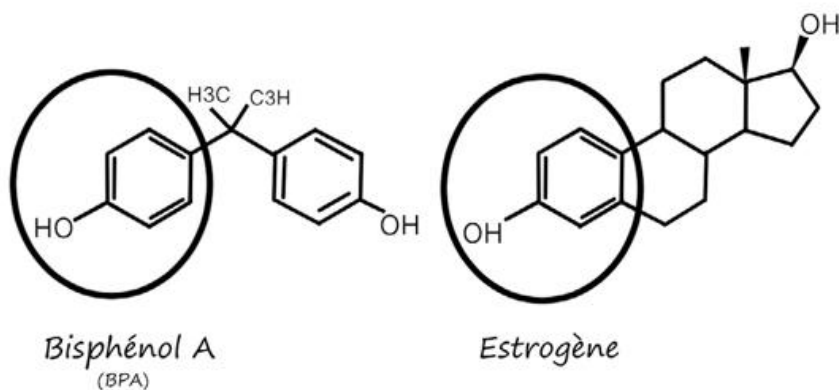
On trouve aujourd'hui ce plastique un peu partout, des verres de lunettes aux verres de contact en passant par les casques de moto et les boucliers des CRS, ou encore dans l'encre des tickets de caisse. On retrouve également le bisphénol A dans les résines époxy qui recouvrent l'intérieur des boîtes de conserve et d'autres contenants alimentaires.

Une fois transformé en plastique, le bisphénol A n'en perd pas pour autant ses effets hormonaux féminisants. La structure en hexagone qui rappelle celle des estrogènes reste capable de tromper les récepteurs naturels aux estrogènes par un effet hormonomimétique.

Il aura fallu la perspicacité et la persévérance de chercheurs comme Ana Soto pour déchiffrer le mécanisme de l'intoxication au

bisphénol A. Après cette découverte, elle a bien entendu repris ses expériences de laboratoire avec des tubes « non actifs », mais dans le commerce le bisphénol A a continué à être intégré dans les plastiques pour les rendre plus durs et plus transparents. Et c'est ainsi que pendant quelque quarante ans les bébés se sont vu abreuver d'hormones féminines par leur biberon du matin, du midi et du soir à un âge où l'action hormonale a des conséquences sur toute la vie.

Circonstance aggravante, avec la chaleur, et particulièrement avec le micro-ondes, le plastique a tendance à se dépolymériser et à relâcher les molécules de bisphénol A, qui vont alors se mélanger au lait⁸.



À gauche, la molécule de bisphénol A synthétique, et à droite celle de la famille naturelle des estrogènes. Le récepteur des estrogènes peut être « trompé » par la molécule de synthèse.

Le bisphénol A, un cousin germain du Distilbène

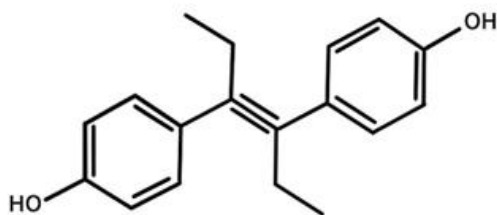
Si l'on refait maintenant un tout petit tour au chapitre précédent et que l'on compare le Distilbène au bisphénol A, que peut-on observer ? N'y aurait-il pas un certain air de famille ?

Bien sûr, les deux molécules se ressemblent : elles comportent toutes les deux deux phénols reliés entre eux. Le Distilbène aurait pu tout aussi bien s'appeler « bisphénol X, Y ou Z ». Or, lorsqu'on connaît

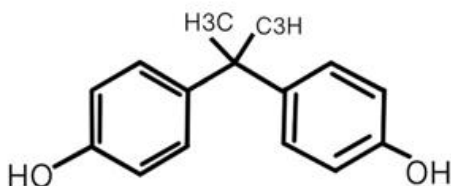
les effets catastrophiques du Distilbène sur la santé, on ne saurait que s'inquiéter de la présence de son cousin germain le bisphénol A dans de nombreux produits de la vie quotidienne.

De fait, on retrouve ses effets sur le cerveau, le système cardiovasculaire, la thyroïde, le système immunitaire, l'intestin, la prostate, le sein, mais aussi et surtout sur les systèmes reproducteurs mâle et femelle.

Son action va en particulier dérégler l'axe hormonal qui va de l'hypothalamus aux gonades.



Distilbène



Bisphénol A
(BPA)

Le Distilbène et le bisphénol A sont tous les deux des doubles phénols.

RÉSUMÉ

En 1987, les chercheurs Ana Soto et Carlos Sonnenschein découvrent par hasard que leurs tubes à essai contiennent une substance hormonale estrogénique, le nonylphénol. Elle appartient à

la famille des phénols, comme le bisphénol A, qui a d'abord été classé comme hormone avant de devenir l'un des deux composés des plastiques en polycarbonates.

Le bisphénol A présent dans un plastique de contenant alimentaire comme le biberon peut migrer dans la nourriture sous l'effet de la chaleur. Le bisphénol A est un cousin germain du Distilbène, dont les conséquences sur la santé sont catastrophiques.

1. Entretien avec l'auteure, mai 2021.
2. [En ligne] https://cdn.greenpeace.fr/site/uploads/2017/02/Les-dessous-toxiques-de-la-mode_2012.pdf
3. Néologisme inventé par l'auteure.
4. [En ligne] <https://www.greenpeace.fr/espace-presse/lindustrie-vetement-progresse-reduction-produits-chimiques-dangereux>
5. Coordination contre les méfaits de Bayer. <https://www.cbgnetwork.org/21.html>
6. A. Becue et R. Nguyen, « Étude de l'analyse des alkylphénols », Ineris, février 2005.
7. U. A. Harreus, B. C. Wallner, E. R. Kastenbauer et N. H. Kleinsasser, « Genotoxicity and Cytotoxicity of 4-Nonylphenol Ethoxylate on Lymphocytes as Assessed by COMET Assay », *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, vol. 82, 2002, p. 395-401.
8. C. Brede, P. Fjeldal, I. Skjevraak et H. Herikstad, « Increased Migration Levels of Bisphenol A From Polycarbonate Baby Bottles After Dish: Washing, Boiling and Brushing », *Food Additives & Contaminants*, vol. 20, 2003, p. 684-689.

PARTIE 2

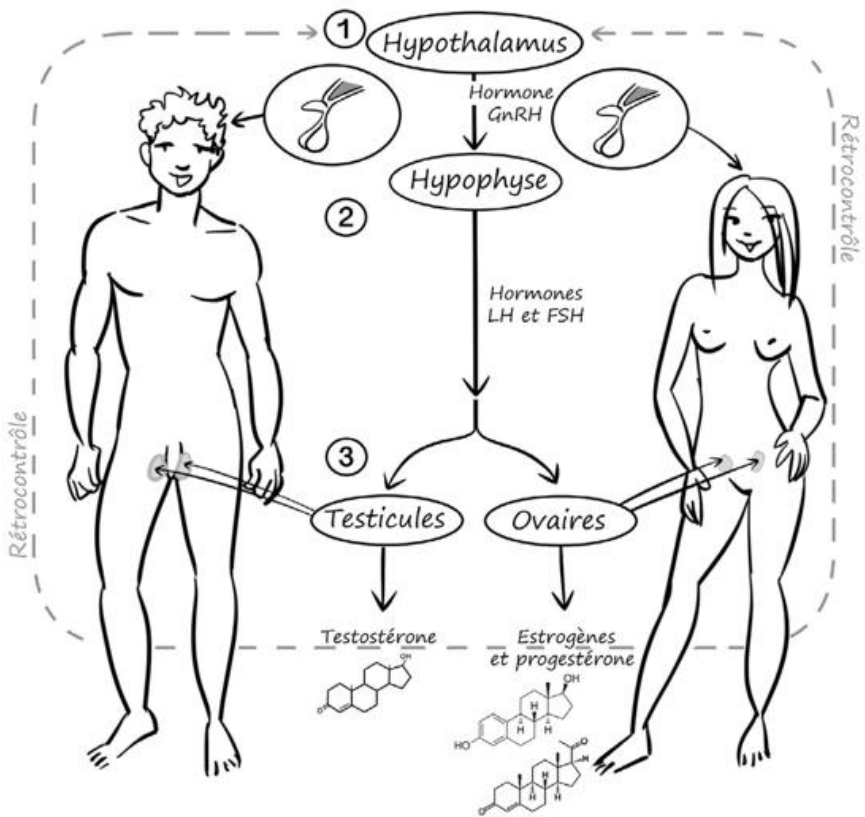
LA REPRODUCTION EN PÉRIL

Quand les hormones fonctionnent sur trois étages

Pour mieux comprendre comment les humains sont, comme la faune sauvage, perturbés par les polluants chimiques hormonaux, rappelons d'abord le fonctionnement normal du système hormonal lorsque celui-ci n'est pas altéré. Il s'étage schématiquement en trois niveaux : l'hypothalamus, l'hypophyse et les gonades. Cet axe est l'un des six axes majeurs évoqués dans le chapitre 3 de ce livre. Ils fonctionnent tous selon le même principe : l'hypothalamus envoie un message hormonal à l'hypophyse, qui envoie à son tour un autre message hormonal aux différentes glandes, qui produisent alors les hormones concernées.

Le cerveau dialogue en permanence avec les ovaires et les testicules

Dans les deux sexes, c'est l'hypothalamus qui joue le rôle de chef d'orchestre. En permanence, il prend connaissance de l'état d'imprégnation hormonal de l'ensemble de l'organisme avant de « régler la machine ». Encore une fois, c'est avant tout l'état d'équilibre naturel qui est recherché, autrement dit l'« homéostasie hormonale ». Celle-ci n'est pas constante, elle varie selon l'âge, le sexe, le cycle menstruel. L'hypothalamus tiendra compte de tous ces paramètres avant de donner ses consignes.



L'axe hypothalamus-hypophyse-gonades :

- 1 - L'hypothalamus jauge le niveau des hormones et ordonne à l'hypophyse de corriger les niveaux avec l'hormone GnRH.
- 2 - L'hypophyse a reçu l'information et demande, avec les hormones LH et FSH, aux gonades mâles (testicules) et femelles (ovaires) de produire les hormones sexuelles.
- 3 - Les gonades reçoivent l'information et produisent la testostérone pour les mâles, les estrogènes et la progestérone pour les femmes. L'hypothalamus et l'hypophyse sont informés du résultat par rétrocontrôle.

Premier niveau : l'hypothalamus produit l'hormone GnRH

Dans les deux sexes, l'hypothalamus envoie ses messages au moyen

de la même hormone : l'« hormone en direction des gonades », que l'on appelle la « gonadotrophine » ou « GnRH » (*Gonadotropin-Releasing Hormone*). L'hypothalamus ne donne ses consignes qu'à l'hypophyse.

À ce niveau de commande, ce sont donc des *releasing hormones*, des « hormones de libération », qui sont sécrétées. Elles sont protidiques et non pas lipidiques et possèdent pas moins de dix acides aminés reliés les uns aux autres comme les perles d'un collier. (Rien à voir donc avec les hormones produites par les gonades, qui elles sont des hormones qui appartiennent à la famille des lipides.) La GnRH est sécrétée de manière pulsatile toutes les quatre-vingt-dix minutes. Cette intermittence est cruciale : si on la supprime en administrant une GnRH de synthèse en continu, on provoque une castration chimique. (C'est ainsi qu'agissent les médicaments donnés aux pédophiles.)

Cette hormone, qui n'a été mise en évidence qu'en 1977, a valu un prix Nobel à ses découvreurs, Roger Guillemin et Andrew Schally.

La GnRH est envoyée à l'hypophyse, une petite glande située dans le cerveau juste en dessous de l'hypothalamus. Celle-ci est en quelque sorte l'exécutante générale de l'hypothalamus.

Deuxième niveau : l'hypophyse produit les hormones FSH et LH

L'hypophyse va donc, sur instruction de l'hypothalamus, fabriquer et envoyer deux autres hormones (FSH et LH) en direction des gonades mâles (testicules) et femelles (ovaires). Ces deux hormones qui sont les mêmes pour les deux sexes vont avoir pour fonction de donner comme message aux gonades qu'elles peuvent se mettre à produire des gamètes, autrement dit des semences qui permettront la reproduction de l'espèce. Les gonades ne pourront le faire qu'en produisant à leur tour des hormones, les hormones sexuelles.

Mais voyons d'abord comment les hormones de l'hypophyse vont agir sur les gonades.

Ces deux hormones, FSH et LH, sont comme deux sœurs. Là encore, ce sont des hormones de la famille des protides, très complexes. FSH signifie *Follicle-Stimulating Hormone*, car elle va activer

les follicules, c'est-à-dire les poches dans lesquelles se trouvent les gamètes mâles ou femelles. LH signifie *Luteinizing Hormone*, car c'est elle qui va activer le corps jaune des follicules des ovaires. *Lutein* en grec signifie « jaune ».

Troisième niveau : les gonades produisent les hormones estrogènes et progestérone ainsi que la testostérone

Chez les deux sexes, à partir de ce niveau, les gonades ont pour principale fonction de mener à maturation une semence, qu'elle soit mâle (le spermatozoïde) ou femelle (l'ovocyte). Pour ce faire, les gonades fabriquent des hormones dites « sexuelles ». Ces hormones à ce stade se différencient selon le sexe, bien qu'elles soient assez voisines, en fin de compte, du point de vue de la structure.

Chez la femme

La FSH est à l'œuvre surtout pendant la première moitié du cycle ovarien. Elle stimule les follicules. Ce sont eux qui vont produire des hormones stéroïdes, les estrogènes.

Ces hormones vont imprégner tout l'organisme en étant transportées dans le sang. Elles augmentent sous l'influence de la FSH, et ce détail est très important pour comprendre un point fondamental du fonctionnement de la pilule contraceptive expliqué plus loin (voir le [chap. 32](#)).

Les estrogènes imprègnent alors l'organisme de façon massive. Par rétrocontrôle, l'hypothalamus surveille le niveau de la jauge et fait savoir à l'hypophyse que le terrain est désormais prêt pour accueillir la production de l'œuf. Celle-ci traduit le message en baissant complètement la production de FSH puis en augmentant de façon énergique la production de LH. C'est ce qu'on appelle le « pic de LH » ; c'est lui qui donne le signal de la ponte. Il est également accompagné par un petit pic de FSH (voir le [schéma au chap. 26](#), sur les règles).

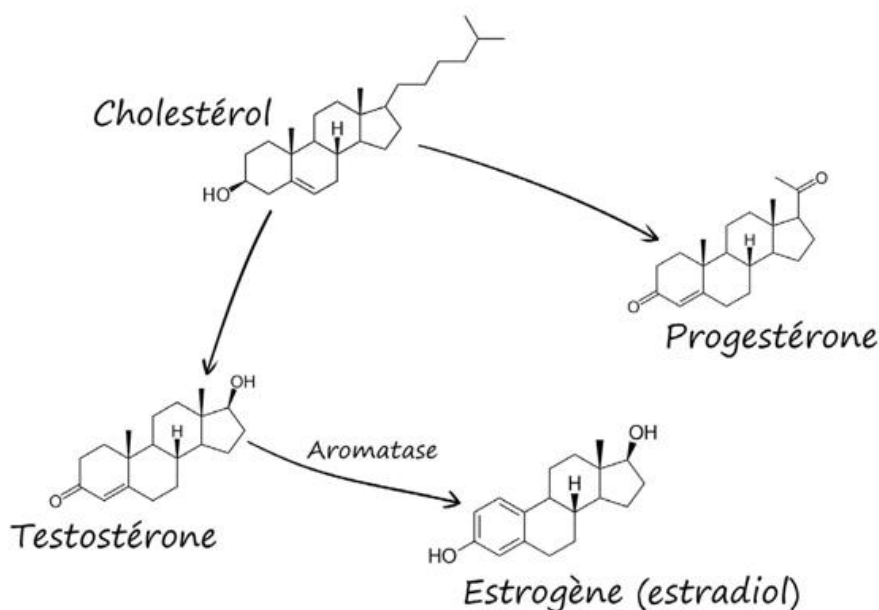
Chez l'homme

La FSH stimule les tubes séminifères des testicules : ils produisent alors des spermatozoïdes. La LH stimule les cellules de Leydig des testicules : elles produisent alors l'hormone testostérone qui servira à la spermatogenèse.

En résumé, les gonades des deux sexes, sous l'influence des mêmes hormones LH et FSH, produisent les hormones sexuelles et les gamètes.

Les hormones sexuelles dérivent du cholestérol

Ces hormones sexuelles n'ont plus rien à voir du point de vue de la structure et de la composition avec les hormones de la famille précédente, sécrétées par les neurones de l'hypothalamus et l'hypophyse. **Cette différence de structure est fondamentale pour comprendre comment tout le circuit peut ensuite être perturbé, pour ne pas dire bloqué, par un toxique.**



Le cholestérol, précurseur des hormones sexuelles :

Les hormones sexuelles mâles et femelles sont fabriquées à partir du cholestérol.

Les différences de structure sont minimales, mais les conséquences sont importantes.

L'enzyme aromatase transforme la testostérone en estrogènes.

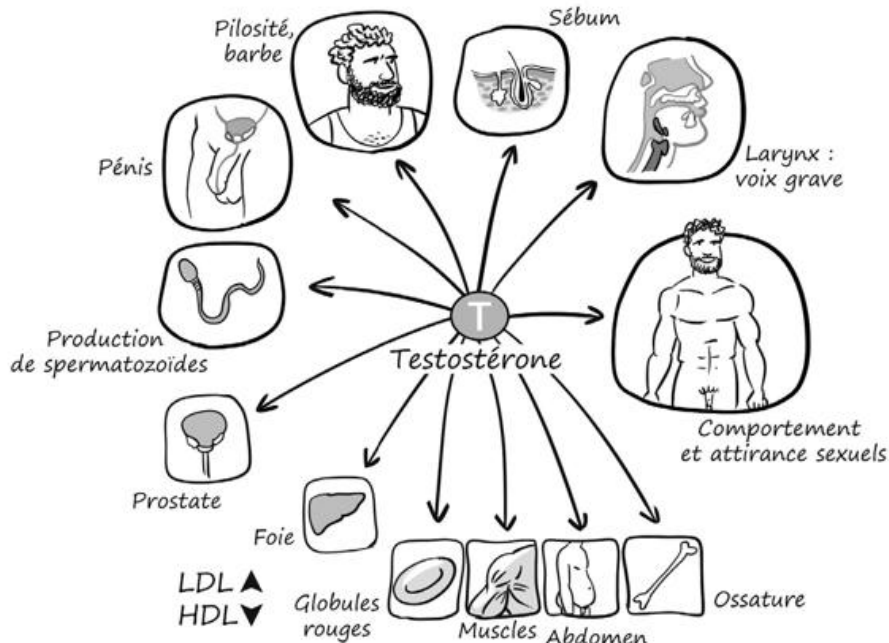
En effet, les gonades des deux sexes fabriquent des hormones non pas à partir des protéines mais à partir des lipides, et en l'occurrence un lipide fondamental pour la survie de l'organisme entier : le cholestérol.

Le cholestérol a été diabolisé pour des raisons commerciales depuis les années 1970. Il s'agit pourtant d'un cristal gras qui permet de soutenir la membrane des cellules. C'est à partir de ce lipide que l'organisme élabore les hormones sexuelles ainsi que les hormones produites par les surrénales. Comme cet acide gras est dur, on a donné à ces hormones le nom de « stéroïdes », du grec *stéréos*, qui veut dire « solide ». Le message qu'elles délivrent est avant tout celui de la multiplication des cellules.

Hormones sexuelles mâles : testostérone et dihydrotestostérone

Dans les testicules, les cellules de Leydig, dès qu'elles reçoivent le message du niveau supérieur, à savoir la LH ou *Luteinizing Hormone*, se mettent à fabriquer de la testostérone à partir du cholestérol. C'est ensuite la testostérone qui va aider les cellules de Sertoli, toujours dans le testicule, à prendre soin des petits spermatozoïdes pour les faire grandir et les mener à maturation. Ce sont en quelque sorte les puéricultrices de la nurserie.

La testostérone va contrôler l'ensemble des caractères sexuels secondaires chez l'homme.



Caractères sexuels masculins dus à la testostérone :

Augmentation du cholestérol LDL et baisse du cholestérol HDL.

La production moyenne de testostérone pour un homme adulte est de 5 milligrammes (mg) par jour, dont seulement une infime partie, 50/100 microgrammes (Mg) par jour, sera transformée en une forme encore plus active, la dihydrotestostérone. Ces deux formes de la testostérone sont appelées les « hormones androgènes », *andros* signifiant « mâle » en grec.

Ces hormones agiront sur la taille, la pilosité, le timbre de la voix, les glandes sébacées, la répartition masculine des muscles et de la graisse, le développement des muscles squelettiques, le comportement sexuel y compris la libido, l'agressivité.

Une baisse de production de la testostérone engendrera une diminution de tous ces caractères sexuels et donc une féminisation. Les polluants chimiques hormonaux, en baissant la production de testostérone chez les hommes, réduisent les caractères sexuels masculins.

La testostérone aura également des effets sur le métabolisme de base : augmentation du cholestérol LDL et baisse du cholestérol HDL, augmentation de la graisse abdominale, des globules rouges dans le

sang, de la croissance des os et des cellules musculaires.

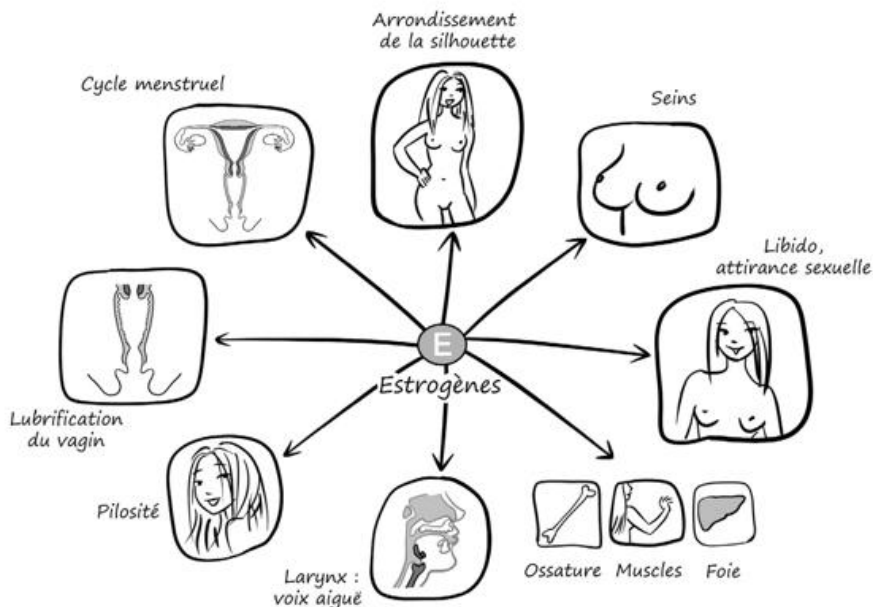
Un homme produira également une infime partie d'hormones féminines, 10 à 15 microgrammes par jour.

Hormones sexuelles féminines : estrogènes et progestérone

Dans les ovaires, les cellules de la granulosa (situées autour de l'ovocyte et du follicule qui l'abrite) vont quant à elles fabriquer, toujours à partir du cholestérol, plusieurs formes d'estrogènes. Ces estrogènes sont les hormones féminines par excellence, car produites en masse dans les gonades femelles. Elles ont un effet très particulier sur les cellules – toutes les cellules –, celui de favoriser leur croissance et leur multiplication. On peut comprendre pourquoi, dans la mesure où, à partir d'une seule cellule, un ovule fécondé, elles devront aider à la construction d'un organisme entier qui dès la naissance sera composé de milliards de cellules.

La production des estrogènes est gérée par l'organisme avec une mesure et une complexité extrêmes qui doivent permettre une juste multiplication des cellules aussi bien en quantité qu'en destination. **Si le message n'est pas modulé et contrôlé, les cellules vont croître et se multiplier d'une façon anarchique et produire des tumeurs possiblement malignes, autrement dit des cancers.** Dans les laboratoires de recherche, les scientifiques qui reproduisent les phénomènes cancéreux arrosent leurs cellules d'estrogènes, les hormones femelles.

Les estrogènes président à l'ensemble des caractères sexuels secondaires féminins : la formation des seins, l'arrondissement de la silhouette, la pousse des poils pubiens et des aisselles, le timbre de la voix, la répartition des muscles, le maintien de la densité osseuse, la régulation du cycle menstruel, l'activation de la libido et la lubrification du vagin.



Caractères sexuels féminins dus aux estrogènes

Un déséquilibre dans la production d'estrogènes pourra entraîner une masculinisation des caractères sexuels féminins.

Les substances chimiques de synthèse présentant une structure qui ressemble à celle des estrogènes peuvent se coller aux récepteurs naturels de ces derniers situés sur les membranes des cellules cibles et ainsi les « leurrer ».

Les perturbateurs hormonaux déversés en trop grande quantité dans l'environnement entraînent un dérèglement de la différenciation sexuelle, ce qui compromet la reproduction et met en danger la survie de chaque espèce. Hommes en péril ? Femmes en péril ? Les troubles et maladies d'origine hormonale ont déjà émergé dans la société depuis plusieurs décennies.

RÉSUMÉ

Les perturbateurs hormonaux altèrent le système hormonal aux trois étages de son organisation. Chaque niveau de l'axe hypothalamus-hypophyse-gonades peut être dérégulé.

Les hormones produites par l'hypothalamus et l'hypophyse sont les

mêmes dans les deux sexes. Dans les gonades, les hormones sexuelles sont différentes selon le sexe – testostérone pour l'homme et estrogènes et progestérone pour la femme –, mais elles sont toutes produites à partir du cholestérol.

Les polluants chimiques pourront diminuer les caractères sexuels de chaque sexe en féminisant les hommes et en masculinisant les femmes.

QUAND LES HOMMES SONT EN PÉRIL

Syndrome de dysgénésie testiculaire

Féminisation des caractères sexuels

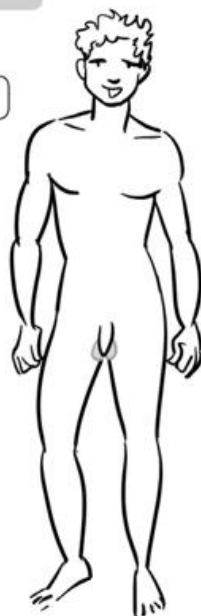
Baisse de la testostérone

Baisse des spermatozoïdes

Malformation du pénis
(hypospadias, micropénis)

Malformation du testicule
(cryptorchidie)

Cancer du testicule.
De la prostate?



Les différents symptômes de dérèglements de la sphère testiculaire ont été rassemblés dans le « syndrome de dysgénésie testiculaire », appellation proposée par le Danois Niels Skakkebaek. Les quatre volets de ce syndrome sont : la baisse de la qualité du sperme, les malformations des testicules (cryptorchidie), les malformations du pénis (hypospadias) et les cancers des testicules. D'autres manifestations de la sphère masculine pourraient bien s'y apparenter : les micropénis, la réduction de la distance ano-génitale et les cancers de la prostate.

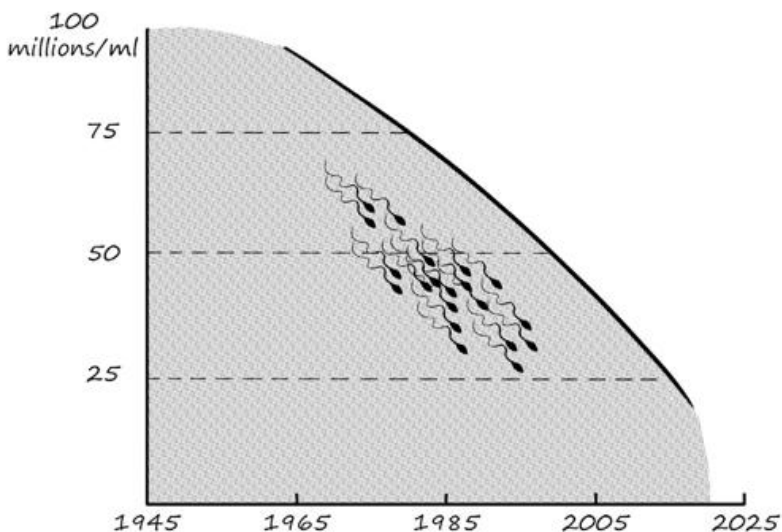
Quand les hommes perdent leurs spermatozoïdes et leur testostérone

On a vu les mâles de la faune sauvage se féminiser, mais qu'en est-il des êtres humains ? Dès 1992, les scientifiques danois démontrent que les perturbateurs hormonaux n'ont pas épargné les humains et en particulier les hommes. Leur chef de file, Niels Skakkebaek, observe une démasculinisation des hommes depuis 1945.

Il remarque que cette détérioration s'accompagne de plusieurs autres signes qui peuvent, si on les regroupe, faire penser aux différentes manifestations d'une même cause : la pollution chimique environnementale. Il forge donc le concept de « syndrome de dysgénésie testiculaire » (SDT). Celui-ci rassemble les quatre symptômes suivants : baisse de la qualité du sperme et de la testostérone, malformations des testicules (cryptorchidie), malformations du pénis (hypospadias), cancer du testicule.

Quand les hommes perdent 70 % de leurs spermatozoïdes

Dans leur publication, restée célèbre, Niels Skakkebaek et Elisabeth Carlsen ont analysé soixante et une études scientifiques du monde entier portant sur la qualité du sperme¹. C'est ce qu'on appelle une « méta-analyse ».



Densité moyenne du sperme :

La densité moyenne du sperme dans le monde et en France était d'environ 113 millions de spermatozoïdes par millilitre en 1938. Elle était d'environ 66 millions en 1990. Elle est passée à 40-50 millions par millilitre en 2005.

Ils y constatent qu'entre 1940 et 1990 la concentration moyenne de spermatozoïdes chez l'homme a été divisée par deux. Ils observent aussi une réduction de 20 % du volume séminal, ce qui indique un déclin total du nombre de spermatozoïdes encore plus marqué.

L'étude danoise ne manque pas de faire du bruit dans le landerneau scientifique. Les spécialistes français de la reproduction, plutôt dubitatifs au début, se plongent dans leurs fichiers pour voir si les conclusions alarmistes des Danois se vérifient en France. Les résultats les stupéfient au point qu'ils commencent à s'intéresser eux aussi au phénomène.

Après trois ans d'enquête, Jacques Auger, responsable du Cecos² de l'hôpital Cochin, annonce à son tour en 1995 que les hommes français ont aussi connu une chute vertigineuse du nombre de leurs spermatozoïdes³. De fait, la concentration moyenne de spermatozoïdes a décliné de 2,1 % par an de 1973 à 1992 soit 40 % en vingt ans. Non seulement la quantité de sperme a baissé, mais sa qualité également, le pourcentage de spermatozoïdes normaux et mobiles ayant diminué de 12 %. La morphologie et la mobilité des spermatozoïdes sont deux indicateurs fondamentaux de leur capacité fonctionnelle : le

spermatozoïde doit être bien formé et se mouvoir correctement pour atteindre l'ovule. Le constat est donc sans appel : un Français né en 1962 a deux fois moins de spermatozoïdes que son père né avant 1945.

Depuis 1995, la tendance s'est confirmée. Une étude de l'Institut de veille sanitaire (InVS) publiée en 2018⁴, la plus récente à ce jour, fait état d'une nouvelle baisse de 32 % entre 1989 et 2005. « Nous avons d'abord été étonnés. Nous ne nous attendions pas à une baisse aussi importante, explique l'auteure Joëlle Le Moal, épidémiologiste à l'InVS. Il faut se pencher au plus vite sur les causes de cette dégradation⁵. »

Qu'en est-il en 2021 ? Le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* (BEH)⁶ nous dit que la perte moyenne de spermatozoïdes par an est de 1,4 million par millilitre en 2005. Un rapide calcul nous indique donc que, si la tendance a continué, nous devrions nous situer en 2021 à environ 28 millions de spermatozoïdes par millilitre. Rappelons que l'étude Auger indique qu'un homme né en 1945 était à 102 millions de spermatozoïdes par millilitre en moyenne.

En définitive, on peut estimer que l'homme français a perdu 70 % de ses spermatozoïdes depuis la fin de la Seconde Guerre mondiale.

L'ONU considère qu'en dessous de 40 millions par millilitre l'homme est « subfertile », même si la conception est toujours possible⁷. Selon ce critère, les Français seraient donc en moyenne sous le seuil de fertilité. Ils ne sont pas les plus mal lotis, mais presque : ils sont distancés par les Danois, les Allemands ou les Espagnols⁸, parmi lesquels 20 % des jeunes hommes sont descendus en dessous du seuil considéré comme critique par l'OMS de 20 millions par millilitre⁹. Cependant, ce seuil étant de plus en plus souvent atteint et dépassé à la baisse, certaines institutions le diminuent discrètement et le fixent à 15 millions par millilitre. Il faut savoir qu'en 1940 le seuil considéré comme « normal » était de 60 millions de spermatozoïdes par millilitre¹⁰.

Niels Skakkebaek, reconnu comme l'expert mondial sur la question, estime pour sa part que 10 à 15 % des hommes européens ont des concentrations si basses qu'ils pourraient avoir besoin de traitements médicaux pour pouvoir procréer¹¹ (voir le [chap. 33](#)).

Les différents lobbies agrochimiques ont tenté de discréditer

l'étude de Skakkebaek. Une nouvelle méta-analyse a donc été réalisée en 2017 par l'épidémiologiste américaine Shanna Swan. Cette dernière a confirmé que l'effondrement spermatique est bien réel, suivant un rythme de 1 % par an depuis 1982, mais quand s'arrêtera-t-il ? Peut-être jamais, écrit-elle dans un livre d'alerte intitulé *Count Down*¹² (« Le compte à rebours ») publié en 2021. Selon la chercheuse, la race humaine pourrait tout simplement disparaître si rien n'est fait pour enrayer la chute. La concentration des spermatozoïdes pourrait bien tomber à zéro d'ici à 2045, avertit-elle.

Outre les conséquences en matière de fertilité, la qualité du sperme est un indicateur global de santé publique. En effet, aujourd'hui, de nombreuses études font le lien entre une mauvaise qualité du sperme et une augmentation de la mortalité et de la morbidité chez les hommes, toutes causes confondues. Les hommes seraient-ils en danger, comme le suggère l'excellent documentaire de Sylvie Gilman et Thierry de Lestrade *Mâles en péril*¹³ ?

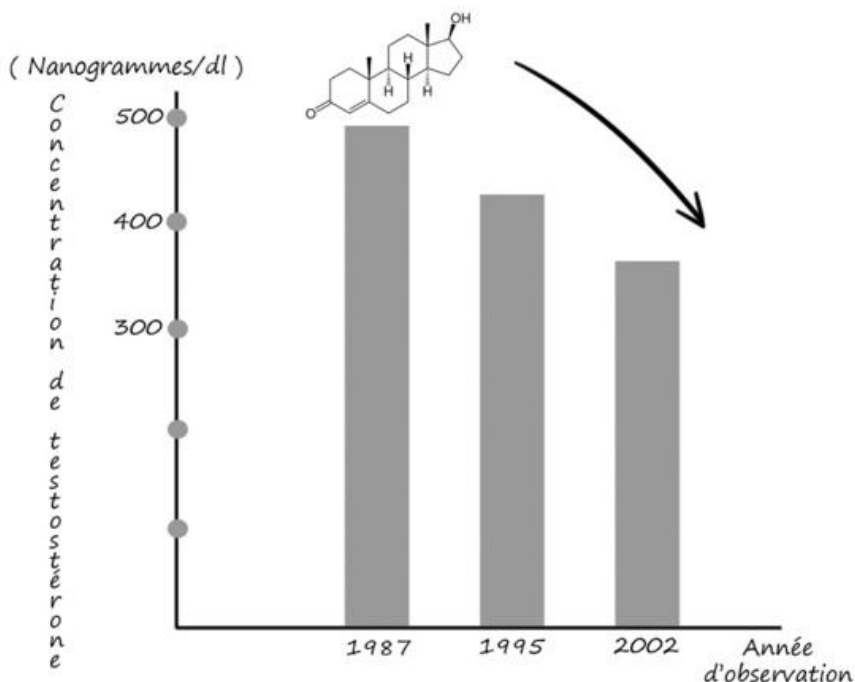
Circonstance aggravante, la chute de la qualité du sperme, chez les plus jeunes générations, s'est accompagnée d'une baisse du taux de testostérone.

La baisse séculaire de la testostérone ?

Deux études ont alerté sur la tendance à la baisse séculaire des taux de testostérone chez les hommes. Une étude danoise a montré qu'elle est indépendante de l'augmentation de l'embonpoint chez les hommes de l'après-guerre¹⁴. Une étude américaine¹⁵ effectuée sur 1 300 hommes pendant dix-sept ans, entre 1987 et 2004, a montré que le taux de testostérone chez les hommes du Massachusetts baissait chaque année de 1 %, et cela indépendamment du vieillissement, de l'indice de masse corporelle et des habitudes de vie, comme la consommation de tabac.

En Suède, cette tendance à la baisse a également été observée entre 1995 et 2008¹⁶. Mais curieusement, alors que les auteurs appelaient de leurs vœux de nouvelles études sur cette baisse tendancielle des hormones mâles, la littérature scientifique est restée,

à notre connaissance, plutôt discrète sur cette question depuis 2008.



La baisse du taux de testostérone :

La baisse du taux de testostérone dans le sang est constante d'après une étude menée aux États-Unis.

Trois campagnes de tests sont effectuées entre 1987 et 2004.

(D'après Travison 2007)

Cette baisse de la testostérone pourrait, selon les spécialistes, avoir un lien avec l'augmentation des problèmes de santé reproductive des hommes en général : les hommes moins fertiles ont moins de testostérone dans le sang¹⁷. À qui la faute ? Les études montrent que les principales causes de cette dégradation du sperme et de la testostérone ont pour nom « toxiques chimiques hormonaux », *alias* « perturbateurs endocriniens ».

Les « six poisons » à l'assaut des spermatozoïdes et de la testostérone

Les six familles de poisons hormonaux que nous avons surnommés « les 6 P » dans le chapitre 2 de ce livre sont les pesticides, les plastifiants (phtalates et bisphénol A), les produits pharmaceutiques (médicaments et additifs alimentaires), les perfluorés, les parabènes et les polybromés. Les plus directement en cause dans ce « krach du sperme¹⁸ », comme l'ont baptisé certains auteurs, sont les pesticides et les plastifiants.

Les pesticides en ligne de mire

Jacques Auger, en tant qu'andrologue (médecin spécialiste des parties génitales masculines), rappelle que les pesticides sont des composés chimiques très risqués, car certains possèdent des propriétés non seulement démasculinisantes (ils agressent les hormones mâles, les androgènes) mais aussi féminisantes (ils favorisent les hormones féminines, les estrogènes). Le médecin raconte que certains agriculteurs, notamment des céréaliers de la Beauce, ont des spermogrammes qui fluctuent en fonction des périodes d'épandage, avec un décalage de deux à trois mois correspondant à la durée de maturation des spermatozoïdes dans les testicules¹⁹.

L'étude officielle de 2018 du *BEH* (citée plus haut) montre que les deux régions les plus touchées par la baisse de concentration des spermatozoïdes sont les deux régions viticoles les plus consommatrices de pesticides : l'Aquitaine et Midi-Pyrénées (appelées depuis « Nouvelle-Aquitaine » et « Occitanie »).

Un autre exemple célèbre de l'action des pesticides est un nématocide (tueur de vers) utilisé dans les bananeraies et interdit depuis 1976. Les effets de ce dérivé du brome (le dibromochloropropane) sont l'oligospermie (peu de spermatozoïdes) et l'azoospermie (absence de spermatozoïdes), la diminution de la fertilité et un sex-ratio significativement plus faible (plus de filles que de garçons) dans la descendance des hommes exposés²⁰. Les autres toxiques hormonaux dans le monde professionnel comprennent les carbaryls, le chlordécone, les dioxines, les biphényles polychlorés, le cadmium, le plomb, le mercure, le bore, l'acétone, le carbone disulfide, le méthylène chloride, le trichloroéthylène, les éthers de glycol, le gaz anesthésiant, les hydrocarbures aromatiques, le benzène, le toluène, le styrène, etc.

À côté des pesticides, c'est dans la grande famille des plastiques qu'il faut aller chercher les autres responsables de l'hécatombe des

spermatozoïdes.

Les plastifiants dans le collimateur

Les deux principaux plastifiants également considérés comme portant atteinte à la santé spermatique des hommes sont le bisphénol A (BPA) et les phtalates. Tous les deux sont des composants majeurs des plastiques – le BPA dans les plastiques durs et les phtalates dans les plastiques mous.

Le bisphénol A (BPA) réduit la qualité spermatique

Dès 1998, Frederick vom Saal montre que le BPA, lorsqu'il est donné durant la gestation à des rates pendant seulement sept jours, détériore la production spermatique des petits rats mâles à l'âge adulte. La production quotidienne de spermatozoïdes chute de 20 % par rapport aux rats témoins qui n'ont pas été contaminés²¹.

Frederick vom Saal attire l'attention sur le fait que de très faibles doses de BPA pendant la grossesse des femmes peuvent détériorer la santé future de leurs petits garçons. Il signale entre autres la présence de BPA dans les résines utilisées par les dentistes pour soigner les caries. Il déconseille donc ce genre de soins pendant la grossesse.

Plus récemment, une expertise collective de l'Inserm sur la reproduction²² cite deux études concluantes sur la toxicité hormonale du bisphénol A en Chine et aux États-Unis. En Chine, ce sont les ouvriers d'une usine de composés comportant du BPA qui ont développé des troubles de la fonction sexuelle, et dans le Massachusetts des hommes consultant pour infertilité dans une clinique spécialisée ont montré des concentrations plus importantes de BPA que la population générale.

Le BPA imprègne l'organisme de 100 % de la population en France (voir le [chap. 34](#), sur l'imprégnation des populations).

Les phtalates détériorent les cellules spermatiques et la testostérone

Les phtalates, que l'on retrouve dans presque tous les plastiques souples, font partie de la composition de nombreux produits du quotidien, comme les shampoings, les crèmes, les sols en linoléum, etc. Ils ont pourtant un effet délétère sur la qualité et la

quantité des spermatozoïdes.

Le groupe de Russ Hauser, de l'École de santé publique à Harvard, Boston, a publié de nombreux articles sur les paramètres du sperme et les phtalates. Plus le taux de phtalates est élevé chez les hommes et moins les spermatozoïdes sont nombreux, mobiles et morphologiquement normaux (sans ruptures de l'ADN).

Lorsqu'on analyse le liquide séminal des hommes, c'est-à-dire le liquide qui contient les spermatozoïdes, on relève la présence de phtalates dans plus de 90 % des échantillons, alors qu'ils sont à risque pour l'intégrité de leur ADN.

Des études chez les rats ont montré une diminution de la taille des testicules, une dégénérescence des tubes séminifères, dans lesquels sont fabriqués les spermatozoïdes, et une baisse de la fertilité²³.

La testostérone est elle aussi victime des phtalates. Une étude chinoise a comparé des ouvriers d'une usine de PVC exposés aux phtalates avec un groupe non exposé, et les résultats ont montré une moindre production de l'hormone mâle chez les ouvriers qui avaient un taux élevé de phtalates.

Dans son livre, l'épidémiologiste Shanna Swan explique que les hommes qui ont des taux de phtalates élevés dans leurs urines sont aussi ceux qui ont des taux de testostérone bas et une libido en berne²⁴. Ils sont deux fois et demie plus nombreux que les autres hommes à déclarer avoir un manque d'intérêt pour l'activité sexuelle.

La scientifique reprend à son compte l'estimation selon laquelle le taux de testostérone moyen chez les hommes des pays industrialisés a baissé de 1 % par an depuis 1982.

Les autres toxiques : perfluorés, parabènes, tabac

Les composés perfluorés que l'on retrouve dans le téflon des poêles antiadhésives ont été associés à une baisse de la testostérone et des hormones androgènes des testicules dans de nombreuses études chez l'animal. On en connaît également le mécanisme : ils inhibent la synthèse des enzymes qui servent à la fabrication des hormones sexuelles.

Parmi les autres polluants chimiques, on retrouve des médicaments et les parabènes, qui sont des antibactériens contenus dans 80 % des cosmétiques. L'un d'entre eux, le butylparabène, est toxique pour les

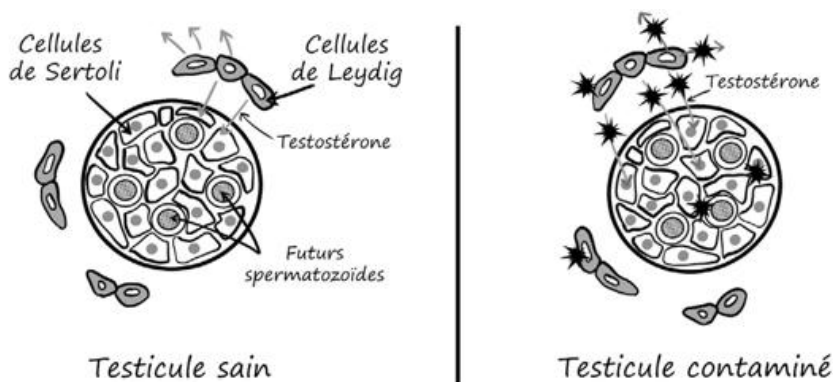
spermatozoïdes, car il entraîne des fragmentations de l'ADN. Plus il est présent et plus les dommages sur l'ADN sont importants.

Le tabac est associé à une moindre qualité du sperme. Fumer entraîne une baisse de la quantité de spermatozoïdes mais aussi une moindre mobilité et une augmentation des malformations des gamètes mâles. Même le tabagisme passif a été associé à ces dérèglements. De plus, fumer provoque une baisse des capacités d'érection.

Comment les polluants toxiques altèrent la testostérone

Dans le testicule, les polluants chimiques perturbent les cellules de Leydig, qui fabriquent la testostérone et qui dialoguent avec les cellules de Sertoli, localisées elles dans les petits tubes qui abritent les spermatozoïdes, les tubules.

Cependant, comme l'a montré Frederick vom Saal avec le BPA sur les rats, c'est la période fœtale qui est le plus à risque face aux toxiques hormonaux. Cette constatation est également valable pour les embryons humains et leur vulnérabilité face aux phtalates.



Altération de la testostérone dans les testicules :

À gauche, un testicule sain. Les cellules de Leydig fabriquent la testostérone et l'envoient d'une part dans le milieu interstitiel pour irriguer l'organisme, et d'autre part dans les cellules de Sertoli, qui, elles, se trouvent au contact des futurs spermatozoïdes dans de petits tubes appelés « tubules ».

À droite, un testicule contaminé par un polluant. Les cellules de Leydig sont altérées et n'arrivent plus à fournir suffisamment de testostérone pour l'organisme et les tubes contenant les cellules de Sertoli et les futurs spermatozoïdes.

La fragilité du fœtus humain mâle face aux phtalates

C'est le Pr René Habert du Commissariat à l'énergie atomique, chercheur à l'Inserm et professeur à l'université Paris-Diderot, qui a apporté la démonstration de la toxicité des phtalates sur le fœtus humain.

Avec son équipe, le Pr Habert a mis au point une technique expérimentale innovante qui permet d'observer les effets des molécules chimiques *in vivo* pendant une semaine sur des cellules vivantes de testicules de fœtus humains issues d'un centre d'IVG (interruption volontaire de grossesse). L'architecture des testicules et la communication entre cellules sont ainsi préservées.

Plusieurs molécules chimiques ont été testées, comme les différents bisphénols (A, S, F), mais les phtalates sont les principales substances utilisées dans ces expériences²⁵. Il était impossible avant la mise au point de cette technique d'observer presque en temps réel les effets des perturbateurs chimiques sur des cellules humaines de testicule.

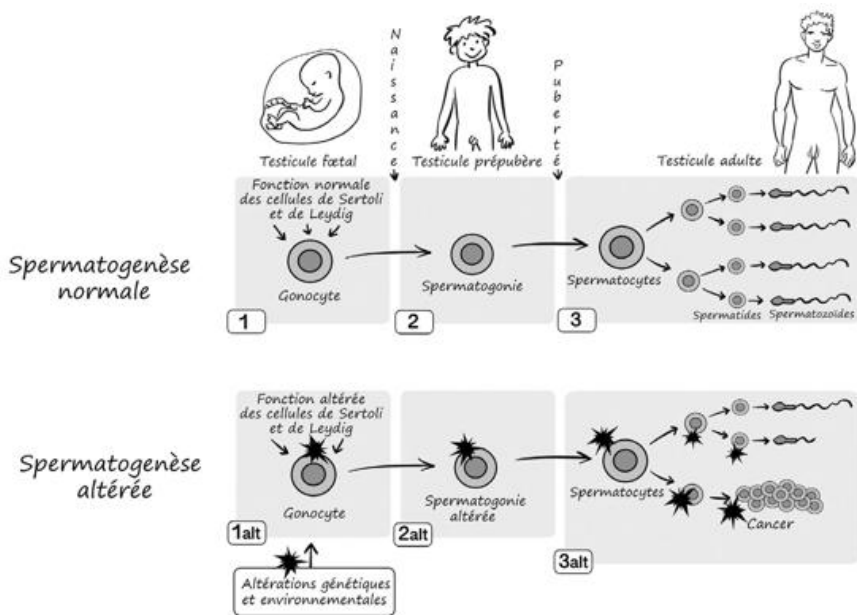
Le professeur et son équipe ont divisé les tissus de testicule en deux groupes. Dans un premier groupe, les cellules ont été imprégnées de phtalates à des doses que l'on peut retrouver dans l'organisme maternel. Le second groupe a servi de témoin. Les cellules ont été incubées pendant cinq jours à 37 °C.

Résultat : les cellules germinales (les précurseurs des spermatozoïdes) contenues dans les testicules qui ont été en contact avec le phtalate ont vu leur nombre diminuer de 40 % en seulement trois jours. Les cellules témoins sont restées vivantes à 100 %. Cette dégradation est due au fait que les cellules germinales sont entrées massivement en apoptose : elles se sont autodétruites.

« Cette approche, nous a expliqué le Pr Habert²⁶, nous a permis d'apporter pour la première fois la démonstration expérimentale que

les phtalates détériorent les cellules germinales du fœtus humain et donc ses futurs spermatozoïdes. »

L'expérience menée par l'équipe du Pr Habert a également permis de constater que les phtalates ont réduit de 50 % une hormone fondamentale du fœtus mâle, l'hormone antimüllérienne. Celle-ci a pour fonction de neutraliser les hormones femelles et ainsi d'empêcher le mâle de se féminiser. Moins elle est présente et moins la masculinisation est possible. Son rôle essentiel dans la différenciation sexuelle est détaillé dans le chapitre 36, « Quand le fœtus confond les genres ».



La spermatogenèse s'effectue sous le contrôle des hormones :

En haut, spermatogenèse normale.

1 - À l'âge fœtal, les cellules primaires germinales deviennent des gonocytes ; ce sont les précurseurs des spermatozoïdes.

2 - À la naissance, les gonocytes se transforment en spermatogonies, qui vont perdurer pendant toute l'enfance.

3 - À la puberté, sous l'influence de la testostérone, les spermatogonies se différencient en spermatocytes qui deviendront spermatides puis spermatozoïdes.

En bas, spermatogenèse altérée (« alt »).

1alt - À l'âge fœtal, les cellules primaires germinales devenues des gonocytes sont perturbées.

2alt – À la naissance, dans les gonocytes devenus spermatogonies, les altérations générées par les produits chimiques et les gènes sont déjà en place.

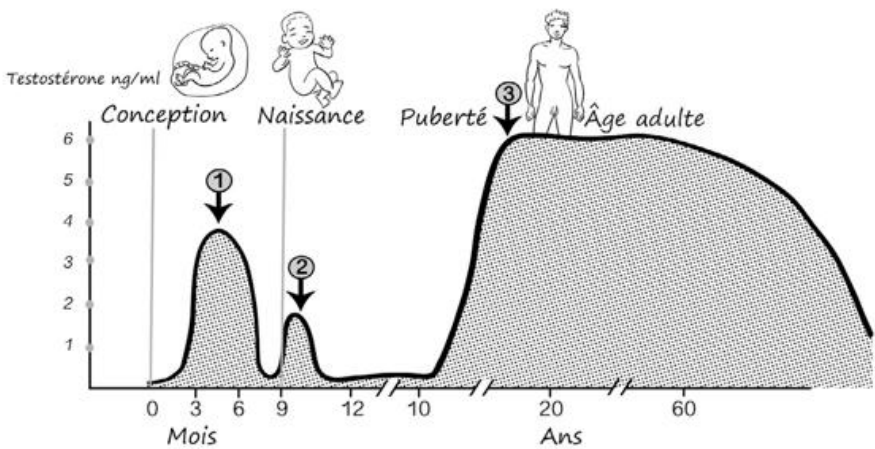
3alt – À la puberté, certains spermatocytes altérés se transformeront en spermatozoïdes mal formés ou se multiplieront de façon anarchique pour évoluer en cancer du testicule.

La testostérone du fœtus, particulièrement sensible aux polluants

Les polluants toxiques altèrent les trois vagues de production de testostérone du mâle humain : la première durant la vie fœtale, à partir de la huitième semaine de conception, la deuxième juste après la naissance, avec ce qu'on appelle la « minipuberté », et la troisième à la puberté. Chaque vague correspond à une prolifération des cellules de Leydig. La vague la plus décisive est bien sûr la première, car elle préside à la différenciation des organes génitaux internes et à la masculinisation des organes génitaux externes. La deuxième vague a un impact important sur la masculinisation du cerveau, car elle survient au moment où celui-ci connaît une croissance accélérée.

La troisième vague, la vague pubertaire, se produit chez l'adolescent et va permettre de mettre en route la fabrication des spermatozoïdes à partir des cellules germinales jusque-là non activées.

Enfin, la quantité de testostérone après le deuxième mois de grossesse est un facteur majeur qui va conditionner l'apparition de certaines malformations à la naissance, comme les testicules non descendus, les pénis mal formés ou les micropénis.



Les « trois vagues » de production de testostérone chez l'homme :

- 1 - Première vague de testostérone : le fœtus la produit à partir de 8 semaines avec la mise en place des testicules.
 - 2 - Deuxième vague de testostérone : après la naissance, le nourrisson produit un pic d'hormone mâle que l'on appelle « minipuberté ».
 - 3 - Troisième vague de testostérone : à la puberté, l'enfant devient adolescent et connaît sa troisième grande production de testostérone, qui parachève l'appareil de reproduction sexuel.
- Lors des première et deuxième vagues, l'organisme est particulièrement vulnérable s'il est pollué par des toxiques chimiques.

1. E. Carlsen, A. Giwercman, N. Keiding et N. E. Skakkebaek, « Evidence for Decreasing Quality of Semen During Past 50 Years », *BMJ*, vol. 305, no 6854, 1992, p. 609-613, [en ligne] DOI [10.1136/bmj.305.6854.609](https://doi.org/10.1136/bmj.305.6854.609) ; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1883354>
2. Cecos (Centre d'étude et de conservation des œufs et du sperme humains) : organisme qui s'occupe de recevoir le sperme des donneurs volontaires. Ce sont des unités spécialisées dans l'infertilité implantées dans des CHU (centres hospitaliers universitaires).
3. J. Auger, J. M. Kunstmann, F. Czyglik et P. Jouannet, « Decline in Semen Quality Among Fertile Men in Paris During the Past 20 Years », *The New England Journal of Medicine*, vol. 332, no 5, 2 février 1995, p. 281-285, ISSN 0028-4793 ; [en ligne] PMID 7816062 ; DOI [10.1056/NEJM199502023320501](https://doi.org/10.1056/NEJM199502023320501) ; [archive].
4. « Santé reproductive et perturbateurs endocriniens », *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 3 juillet 2018, no 22-23.
5. M. Rolland, J. Le Moal, V. Wagner, D. Royère et J. De Mouzon, « Decline in Semen Concentration and Morphology in a Sample of 26,609 Men Close to General Population Between 1989 and 2005 in France », *Human Reproduction*, vol. 28, no 2, 2012, p. 462-470, [en ligne] DOI [10.1093/humrep/des415](https://doi.org/10.1093/humrep/des415) ; Joëlle Le Moal (InVS) : « C'est une mise en garde sérieuse », [en ligne] <https://www.cnews.fr/france/2012-12-06/joelle-le-moal-invs-cest-une-mise-en-garde->

6. Le BEH est l'organe officiel de Santé publique France.

7. « State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals 2012: An Assessment of the State of the Science of Endocrine Disruptors Prepared by a Group of Experts for the United Nations Environment Programme (UNEP) and WHO », [en ligne] <https://www.who.int/ceh/publications/endocrine/en>

8. A. Felters, « Sperm Counts Continue to Fall », octobre 2012, [en ligne] <https://www.theatlantic.com/family/archive/2018/10/sperm-counts-continue-to-fall/572794>

9. Paasch *et al.*, 2008, European Science Foundation, 2010, « Semen quality in sub-fertile range for a significant proportion of young men from the general German population: a co-ordinated, controlled study of 791 men from Hamburg and Leipzig », *International Journal of Andrology*, vol. 31, p. 93-102.

10. *Ibid.*

11. N. E. Skakkebaek, « Male Reproductive Disorders and Fertility Trends: Influences of Environment and Genetic Susceptibility », *Physiological Reviews*, 2016.

12. S. H. Swan et S. Colino, *Count Down: How Our Modern World Is Threatening Sperm Counts, Altering Male and Female Reproductive Development, and Imperiling the Future of the Human Race*, Scribner, 2021.

13. S. Gilman et T. de Lestrade, *Mâles en péril*, Arte, 2008.

14. A. M. Andersson, T. K. Jensen, A. Juul, J. H. Petersen, T. Jørgensen et N. E. Skakkebaek, « Secular Decline in Male Testosterone and Sex Hormone Binding Globulin Serum Levels in Danish Population Surveys », *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 92, no 12, décembre 2007, p. 4696-4705, [en ligne] DOI [10.1210/jc.2006-2633](https://doi.org/10.1210/jc.2006-2633) ; Epub 2007 Sep 25 ; PMID 17895324.

15. T. G. Travison, A. B. Araujo, V. Kupelian, A. B. O'Donnell et J. B. McKinlay, « The Relative Contributions of Aging, Health, and Lifestyle Factors to Serum Testosterone Decline in Men », *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 92, 2007, p. 549-555.

16. P. Trimpou, A. Lindahl, G. Lindstedt, G. Olerod, L. Wilhelmsen et K. Landin-Wilhelmsen, « Secular Trends in Sex Hormones and Fractures in Men and Women », *European Journal of Endocrinology*, vol. 166, no 5, 2012, p. 887-895, [en ligne] DOI [10.1530/eje-11-0808](https://doi.org/10.1530/eje-11-0808).

17. A. M. Andersson, N. Jørgensen, L. F. Larsen, E. Rajpert-De Meyts et N. E. Skakkebaek, « Impaired Leydig Cell Function In Infertile Men: A Study of 357 Idiopathic Infertile Men And 318 Proven Fertile Controls », *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 89, 2004, p. 3161-3167.

18. Pierre Dutertre et Gérald Messadié, *Le Krach du sperme et autres menaces. Comment l'industrie chimique nous rend stériles*, L'Archipel, 2010.

19. Entretien avec l'auteure, 2005.

20. S. Tas, R. Lauwerys et D. Lison, « Occupational Hazards for the Male Reproductive System », *Critical Reviews in Toxicology*, vol. 26, no 3, mai 1996, p. 261-307, [en ligne] DOI [10.3109/10408449609012525](https://doi.org/10.3109/10408449609012525) ; PMID 8726164 ; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8726164>

21. F. S. vom Saal, P. S. Cooke, D. L. Buchanan, P. Palanza, K. A. Thayer, S. C. Nagel, S. Parmigiani et W. V. Welshons, « A Physiologically Based

Approach to the Study of Bisphenol A and Other Estrogenic Chemicals on the Size of Reproductive Organs, Daily Sperm Production, and Behavior », *Toxicology and Industrial Health*, vol. 14, no 1-2, janvier-avril 1998, p. 239-260, [en ligne] DOI [10.1177/074823379801400115](https://doi.org/10.1177/074823379801400115) ; PMID 9460178.

22. Coll., « Reproduction et environnement. Synthèse », Paris, Inserm, « Expertise collective », 2011, XXI-64 p., [en ligne] <http://hdl.handle.net/10608/223>

23. S. Srivasta, G. B. Singh, S. P. Srivasta et P. K. Seth, « Testicular Effects of Di-N-Butyl Phthalate (DBP) in Adult Rats: Effect on Marker Enzymes of Spermatogenesis », *Indian Journal of Experimental Biology*, vol. 28, 1990, p. 67-70.

24. S. H. Swan et S. Colino, *Count Down...*, *op. cit.*

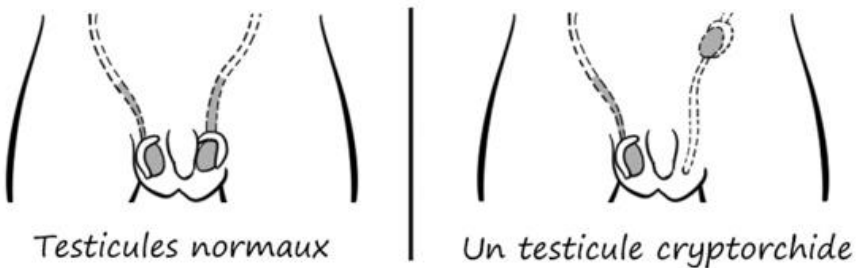
25. R. Lambrot, V. Muczynski, C. Lécureuil, G. Angenard, H. Coffigny, C. Pairault... et V. Rouiller-Fabre, « Phthalates Impair Germ Cell Development in The Human Fetal Testis In Vitro Without Change in Testosterone Production », *Environmental Health Perspectives*, vol. 117, no 1, 2009, p. 32-37, [en ligne] DOI [10.1289/ehp.11146](https://doi.org/10.1289/ehp.11146).

26. Entretien avec l'auteure, juin 2021.

Quand les testicules ne descendent plus dans les bourses : la cryptorchidie

Les médecins ont vu, depuis les années 1970, se multiplier le nombre de nourrissons dont les testicules ne sont pas descendus dans les bourses à la naissance. Ce phénomène se nomme la « cryptorchidie », du grec *cryptos*, qui veut dire « caché », et *orchidion*, qui signifie « testicule »¹.

La testostérone et une autre hormone appelée INSL3 (insuline-like) contrôlent cette migration des testicules au cinquième mois de grossesse et leur fixation dans le scrotum.



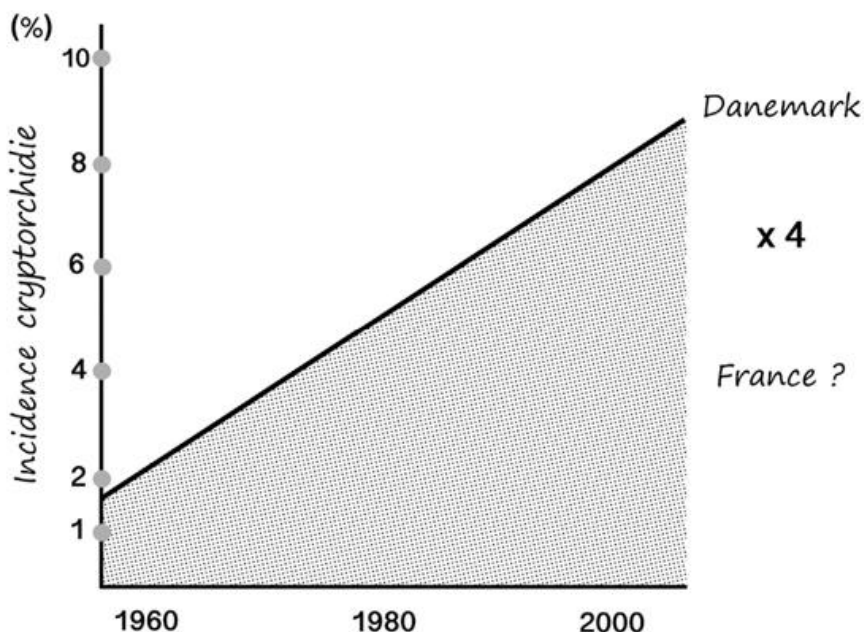
Cryptorchidie :

À gauche, des testicules normaux descendus dans le scrotum.
À droite, un testicule n'a pas fait sa migration.

Les cryptorchidies ont quadruplé en quarante ans

La France et la Grande-Bretagne étant comparables sur l'état de santé de leur population mais pas sur la transparence, on se réfère aux données anglaises pour évaluer la situation française. On estime ainsi qu'entre les années 1960, où le taux de cryptorchidies était de 1 % (données anglaises) et les années 2006, où il était de 4 %, il y a donc eu, au bas mot, une multiplication par quatre des cryptorchidies, qui sont désormais considérées comme la malformation la plus courante à la naissance chez les petits garçons. Ce taux peut passer à 20 % pour les naissances prématurées². Si la descente ne se produit toujours pas dans les deux premières années de vie, une intervention chirurgicale est nécessaire.

Un article de Santé publique France en juillet 2018³ consacré à la santé reproductive confirme « une altération globale de la santé reproductive masculine en France, cohérente avec la littérature internationale ». Mais il reste évasif sur l'incidence réelle des cryptorchidies, se contentant de répertorier celles qui sont opérées.



Incidence de la cryptorchidie :

La cryptorchidie a quadruplé au Danemark en quarante ans.

En France aussi vraisemblablement, mais la courbe officielle manque.

Quelles sont les causes de la cryptorchidie ? La littérature scientifique internationale désigne comme coupables les toxiques hormonaux chimiques (les « 6 P ») déjà responsables de l'altération des spermatozoïdes et de la testostérone (voir le [chap. précédent](#))⁴.

Certains médicaments antidouleur (analgésiques) sont également mis en cause, en particulier le célèbre médicament au paracétamol plus connu sous le nom de « Doliprane ».

Le paracétamol, ennemi des testicules

De nombreuses études arrivent aux mêmes conclusions : les petits garçons dont les mères ont consommé des comprimés de paracétamol pendant la grossesse souffrent d'une perturbation hormonale qui se traduit par plusieurs dysfonctionnements dans leur système de reproduction, et en particulier la non-descente des testicules dans les bourses⁵.

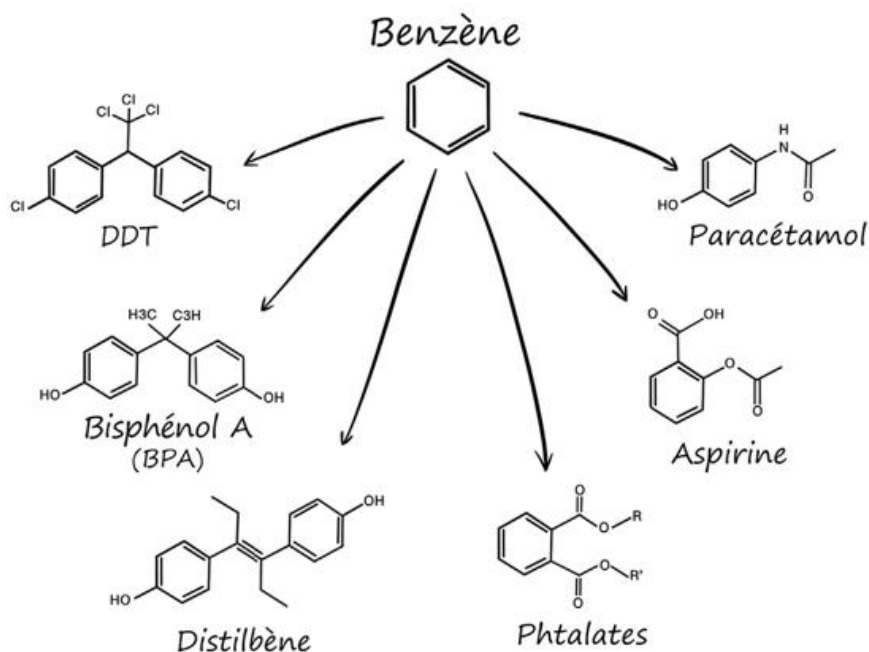
Pourtant, de nombreuses femmes enceintes prennent régulièrement ou ponctuellement des antidouleurs. En France, elles sont 76 %⁶, et aux Pays-Bas 30 à 40 %. Une étude réalisée dans ce pays a montré un risque de cryptorchidie multiplié par deux avec la consommation de paracétamol et autres antidouleurs « doux ». Ses auteurs concluent que 24 % des cryptorchidies peuvent être attribuées à l'exposition aux antidouleurs des fœtus mâles, surtout au moment de la différenciation sexuelle⁷.

L'équipe de Bernard Jégou à Rennes a démontré cette capacité de perturbation aussi bien avec le paracétamol qu'avec l'aspirine ou d'autres antidouleurs⁸. Les effets délétères de ces substances n'ont rien de surprenant si on compare leur structure chimique à celle d'autres perturbateurs hormonaux : le paracétamol est lui aussi un dérivé du benzène. Tout part du benzène et tout y revient, pourrait-on soupirer. En effet, la molécule de paracétamol est construite sur un cycle

benzénique.

D'autres substances chimiques, comme le DDT⁹ et les phtalates, sont aussi associées à une augmentation du risque de cryptorchidie. Les phtalates inhibent l'hormone qui joue un rôle important dans la descente des testicules, l'INSL3 (insuline-like).

Le risque est également accru avec une activité professionnelle de la mère en contact avec des pesticides, comme l'agriculture ou l'horticulture. Il augmente aussi lorsque la famille habite près d'une usine de fabrication de plastiques ou près d'une raffinerie de pétrole.



Dérivés du benzène et risque de cryptorchidie :

Ces molécules dérivées du benzène sont associées à un risque accru de cryptorchidie.

1. A. Jardin, M. Caplanne, H. Bensadoun, M. Moukarzel et G. Benoit, « Increased Incidence of Undescended Testis in the French Young Male Population », *Journal of Urology*, vol. 147, 1992, p. 386A.
2. C. Philippat, C. Chevrier, L. Giorgis-Allemand, S. Cordier, M. A. Charles *et al.*, « Use of Analgesics During Pregnancy and Undescended Testis in the Offspring Within Eden Mother-Child Cohort », Inserm, « Reproduction et

Environnement », « Expertise collective », 2010.

3. J. Le Moal, « Analyse combinée des quatre indicateurs du syndrome de dysgénésie testiculaire en France, dans le contexte de l'exposition aux perturbateurs endocriniens : cryptorchidies, hypospadias, cancer du testicule et qualité du sperme », [en ligne] <http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2018/22-23/index.html>

4. *Ibid.*

5. D. Møbjerg Kristensen, U. Hass *et al.*, « Intrauterine Exposure to Mild Analgesics Is a Risk Factor for Development of Male Reproductive Disorders in Human and Rat », *Human Reproduction*, 8 novembre 2010.

6. D. V. Lind, « Maternal Use of Mild Analgesics During Pregnancy Associated With Reduced Anogenital Distance in Sons: A Cohort Study of 1,027 Mother-Child Pairs », *Human Reproduction*, vol. 32, no 1, janvier 2017, p. 223-231, [en ligne] DOI [10.1093/humrep/dew285](https://doi.org/10.1093/humrep/dew285) ; Epub 2016 Nov 16 ; PMID 27852690.

7. C. A. Snijder et A. Kortenkamp, « Intrauterine Exposure to Mild Analgesics During Pregnancy and the Occurrence of Cryptorchidism and Hypospadias in the Offspring: The Generation R Study », *Human Reproduction*, vol. 27, no 4, avril 2012, p. 1191-1201, [en ligne] DOI [10.1093/humrep/der474](https://doi.org/10.1093/humrep/der474) ; Epub 2012 Feb 2 ; PMID 22301570.

8. S. Mazaud-Guittot... et B. Jégou, « Paracetamol, Aspirin, and Indomethacin Induce Endocrine Disturbances in the Human Fetal Testis Capable of Interfering With Testicular Descent », *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 98, no 11, novembre 2013, p. E1757-1767, [en ligne] DOI [10.1210/jc.2013-2531](https://doi.org/10.1210/jc.2013-2531) ; Epub 2013 Sep 12 ; PMID 24030937.

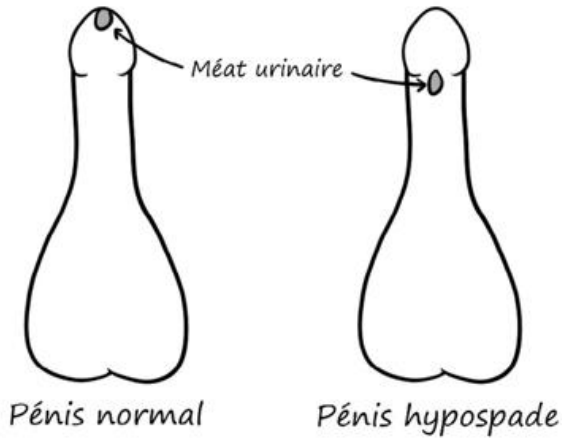
9. J. K. Gurney... et D. Sarfati, « Risk Factors for Cryptorchidism », *Nature Reviews Urology*, vol. 14, no 9, 2017, p. 534-548, [en ligne] DOI [10.1038/nrurol.2017.90](https://doi.org/10.1038/nrurol.2017.90).

Quand le pénis est mal formé à la naissance : l'hypospadias

L'hypospadias, parfois appelé « hypospade », est une malformation congénitale située sur le pénis du garçon. Le méat urinaire n'est pas placé au bout de la verge mais sur sa face ventrale. Le mot vient du grec *hypo*, qui signifie « dessous », et *spadias*, qui veut dire « ouverture ». Cette affection du pénis est désormais considérée comme fréquente.

L'hypospadias est dû à une masculinisation insuffisante du fœtus durant les deuxième et troisième mois de grossesse, période cruciale pour la mise en place de l'appareil génital. Un défaut de production d'hormones mâles entraîne une moins bonne différenciation sexuelle, le méat urinaire se rapprochant de la vessie comme chez les petites filles.

Hypospadias

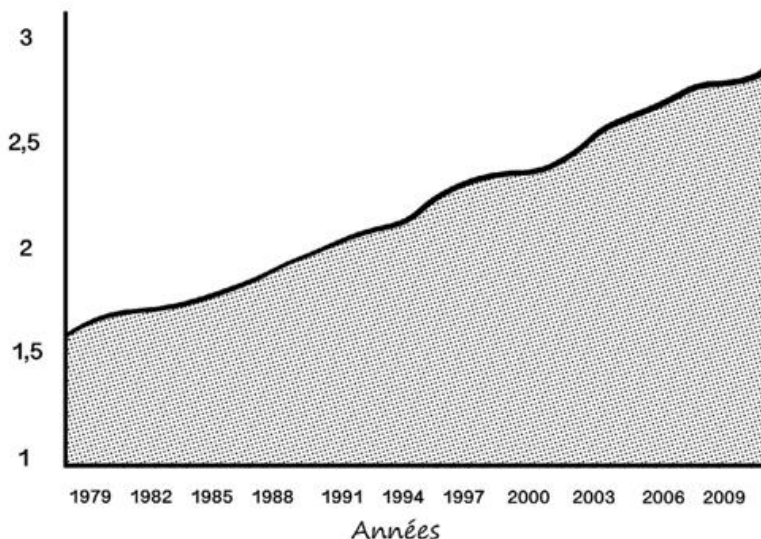


L'hypospadias :

Le méat urinaire peut se présenter à différents points le long de la face inférieure de la verge, au lieu de se trouver au bout du pénis.

Le facteur environnemental semble jouer un rôle prépondérant dans l'augmentation de cette malformation depuis sept décennies. Selon une étude américaine, le taux aurait doublé entre 1970 et 1997¹. L'augmentation aurait continué entre 2000 et 2010².

Prévalence pour 1 000



Prévalence de l'hypospadias :

Le taux d'hypospadias n'a cessé d'augmenter depuis des décennies aux États-Unis et dans les autres pays industrialisés³.

En France, dès 1998, les Prs Sultan et Kalfa du CHU de Montpellier alertent sur la multiplication des malformations génitales chez les nouveau-nés. Ils se heurtent à un déni des autorités sanitaires.

L'équipe de Montpellier ne se décourage pas et prend l'initiative d'apporter la preuve que l'exposition aux produits chimiques a des conséquences sur la santé des enfants. Elle mène donc une étude collaborative comparative sur 300 enfants atteints d'hypospadias mais n'ayant aucun défaut génétique⁴.

L'étude est publiée en 2015. **Il en ressort que l'exposition aux perturbateurs hormonaux est plus fréquente chez les enfants avec hypospadias, surtout pendant la fenêtre de différenciation génitale cruciale, vers le deuxième mois de grossesse.** Les produits chimiques les plus souvent identifiés sont dans l'ordre : les peintures, les solvants et les adhésifs (parabènes) (16 %), les pesticides (9 %), les cosmétiques (5,6 %) et les composants chimiques industriels (4 %).

Les femmes exposées à des produits chimiques pendant leur grossesse sont en particulier les femmes de ménage, les coiffeuses, les

esthéticiennes et les laborantines. La présence dans l'environnement de zones industrielles et d'usines d'incinération joue également un rôle. Les pères ayant des contacts avec des produits chimiques dans le cadre de leur profession sont également plus à risque d'avoir un garçon hypospade. Les professions les plus touchées sont les agriculteurs, les techniciens de laboratoire, les techniciens de surface, les mécaniciens et les peintres. Leur exposition aux solvants, détergents et pesticides se rajoute à celle de la mère.

L'action toxique de ces produits chimiques ne fait guère de doute, car ces malformations sont reproductibles lors d'expérimentations animales. La catastrophe du Distilbène a par ailleurs montré que les descendants des « mères Distilbène » sont plus à risque d'hypospadias, même à la troisième génération.

D'autres médicaments augmentent le risque d'hypospadias. C'est le cas pour l'exposition *in utero* à deux antiépileptiques⁵ : le valproate de sodium et la carbamazépine. Les cosmétiques sont également concernés. Les filtres anti-UV contenus dans les crèmes solaires ont été mis en relation avec l'apparition d'hypospadias⁶.

Tous les produits chimiques ayant un effet estrogénomimétique, c'est-à-dire imitant les estrogènes, comportent un risque de perturbation. C'est notamment le cas des « 6 P », 6 familles de polluants citées au chapitre 2.

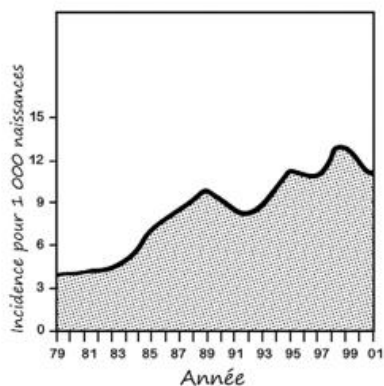
Santé publique France ne voit pas le problème en 2018

Du côté des autorités sanitaires, il faudra attendre 2018 pour qu'enfin le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH)* daigne faire le point sur les différents troubles évoqués dans le syndrome de dysgénésie testiculaire dont fait partie l'hypospadias⁷. Il y est reconnu avec vingt ans de retard que trois départements ont des incidences élevées d'hypospadias opérés : l'Hérault (Montpellier), la Loire et le Var.

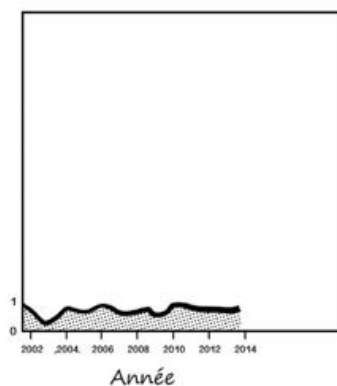
Toutefois, explique le *BEH*, « il n'y a pas de tendance temporelle à l'augmentation ou à la diminution ». Or, une expertise collective de l'Inserm de 2011 sur la reproduction et l'environnement dit

exactement le contraire et souligne que « les données disponibles en France montrent une nette augmentation de l'incidence de l'hypospadias depuis la fin des années 1970 jusqu'au début des années 2000⁸ ».

Il est dommage que Santé publique France ait justement choisi de ne retenir que la période 2002-2014 avec une cible restreinte aux seuls hypospadias opérés, et une courbe opportunément très plate autour de 1 cas sur 1 000 d'hypospadias en 2002 alors que l'Inserm était déjà à 12 cas sur 1 000 un an plus tôt – mystère des statistiques !



Courbe de l'incidence de l'hypospadias selon l'Inserm



Courbe de l'incidence de l'hypospadias selon Santé publique France

Augmentation des hypospadias en France :

À gauche, la courbe de l'Inserm : l'institut de recherche reprend les données des registres des malformations et de l'Institut européen des génomutations⁹. Elle montre un quadruplement des hypospadias en vingt ans et un taux de 12 ‰ en 2001.

À droite, la version « idéale et tronquée » vue par Santé publique France, qui laisse entendre que l'incidence des hypospadias est 12 fois moindre et reste muette sur la forte augmentation depuis les années 1970¹⁰.

Pour les autres volets du syndrome, les autorités sanitaires reconnaissent tout de même dans ce bulletin de 2018 « une altération globale de la santé reproductive masculine ». Cependant, elles choisissent d'ignorer une autre manifestation de cette altération : les micropénis.

1. L. J. Paulozzi, J. D. Erickson et R. J. Jackson, « Hypospadias Trends in Two US Surveillance Systems », *Pediatrics*, vol. 100, no 5, 1997, p. 831-834, [en ligne] DOI [10.1542/peds.100.5.831](https://doi.org/10.1542/peds.100.5.831).
2. X. Yu... et A. J. Agopian, « Hypospadias Prevalence and Trends in International Birth Defect Surveillance Systems, 1980-2010 », *European Urology*, vol. 76, no 4, octobre 2019, p. 482-490, [en ligne] DOI [10.1016/j.eururo.2019.06.027](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.06.027) ; Epub 2019 Jul 9 ; PMID 31300237 ; PMCID PMC7265200.
3. *Ibid.*
4. N. Kalfa, F. Paris, P. Philibert, M. Orsini, S. Broussous, N. Fauconnet-Servant, F. Audran, L. Gaspari, H. Lehors, M. Haddad, J. M. Guys, R. Reynaud, P. Alessandrini, T. Merrot, K. Wagner, J. Y. Kurzenne, F. Bastiani, J. Bréaud, J. S. Valla, G. M. Lacombe, E. Dobremez, A. Zahhaf, J. P. Daures et C. Sultan, « Is Hypospadias Associated With Prenatal Exposure to Endocrine Disruptors? A French Collaborative Controlled Study of a Cohort of 300 Consecutive Children Without Genetic Defect », *European Urology*, vol. 68, no 6, décembre 2015, p. 1023-1030, [en ligne] DOI [10.1016/j.eururo.2015.05.008](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.05.008) ; Epub 2015 May 23 ; PMID 26007639.
5. A. Saim Sid et A. Haffaf, « Malformations génitales chez les nouveau-nés », université de Tlemcen, 2013-2014.
6. M. H. Hsieh, E. C. Grantham, B. Liu *et al.*, « In Utero Exposure to Benzophenone-2 Causes Hypospadias Through an Estrogen Receptor Dependent Mechanism », *Journal of Urology*, vol. 178 (4 Pt 2), 2007, p. 1637-1642.
7. « Santé reproductive et perturbateurs endocriniens », art. cit.
8. Coll., « Reproduction et environnement. Synthèse », *op. cit.*
9. *Ibid.*
10. « Santé reproductive et perturbateurs endocriniens, *BEH* 22-23, – 3 juillet 2018 Analyse combinée des quatre indicateurs du syndrome de dysgénésie testiculaire en France, dans le contexte de l'exposition aux perturbateurs endocriniens : cryptorchidies, hypospadias, cancer du testicule et qualité du sperme ».

Quand le pénis devient micro

Plusieurs études ont montré que les mâles qui ont de faibles concentrations de spermatozoïdes, des taux de testostérone bas, des cryptorchidies et des hypospadias ont également une taille de pénis plus réduite¹ et des distances ano-génitales plus courtes.

La taille du pénis est-elle en train de diminuer ? Il est difficile de trouver une étude convaincante sur la question concernant les hommes adultes, mais ce que l'on sait en revanche, c'est que les cas de micropénis chez les nouveau-nés sont de plus en plus nombreux et qu'ils sont le plus souvent associés à une exposition à des toxiques environnementaux.

Les micropénis en hausse

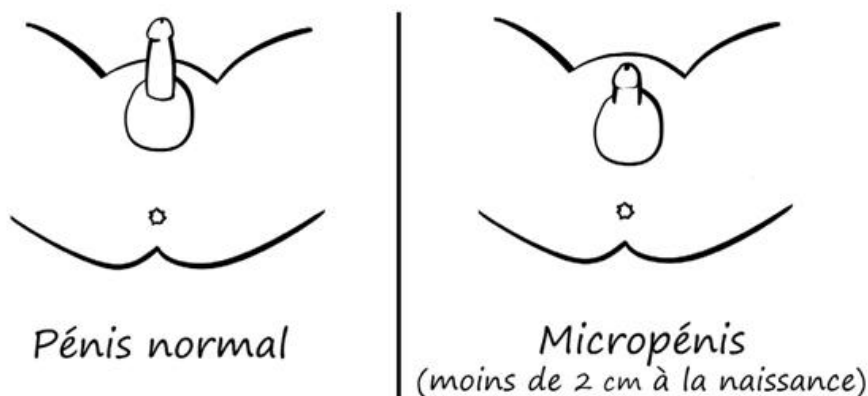
Dès la naissance, on parle de « micropénis » si le pénis d'un petit garçon est d'une longueur inférieure à 1,9 centimètre (après étirement et mesuré depuis l'os du pubis jusqu'au bout du gland) et si cette petite taille n'est associée à aucune malformation du pénis.

Le micropénis peut persister à l'âge adulte, l'homme présentant alors un pénis d'une longueur inférieure à 7 centimètres à l'état flaccide (au repos). Même si sa taille est petite, le micropénis fonctionne normalement sur le plan sexuel. À l'âge adulte, la taille « moyenne » d'un pénis est comprise entre 7,5 et 12 centimètres au repos et entre 12 et 17 centimètres au cours d'une érection.

La plupart des cas de micropénis semblent dus à un déficit hormonal lié à la testostérone fœtale au cours de la grossesse. Dans d'autres cas, la testostérone est convenablement produite mais les tissus composant la verge ne réagissent pas à la présence de cette hormone. On parle alors d'« insensibilité des tissus aux hormones² ».

La petite taille du pénis s'accompagne le plus souvent d'une autre particularité morphologique : une distance réduite entre l'anus et le sexe.

Micropénis



À gauche, un pénis normal, et à droite, un micropénis dont la taille est inférieure à 1,9 centimètre à la naissance.

La distance ano-génitale en baisse chez les garçons

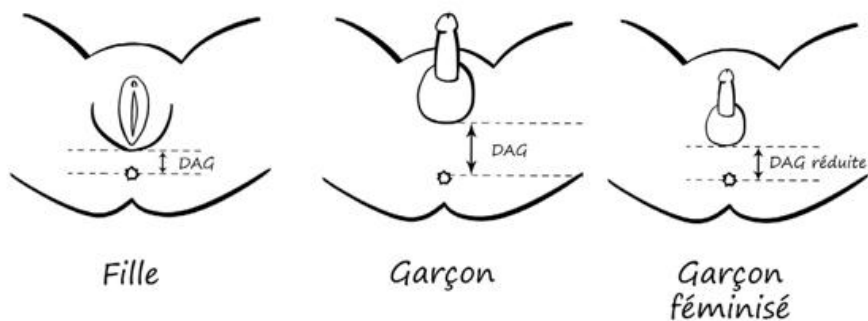
La distance ano-génitale (DAG) se mesure entre l'anus et la base antérieure du scrotum chez le garçon et la jonction postérieure des grandes lèvres chez la fille. Sa mesure permet d'évaluer le degré de masculinisation du nouveau-né. Cette distance est plus grande chez les garçons que chez les filles.

Pendant la vie fœtale, l'activité des testicules impose l'allongement de la DAG. Cet outil a d'abord été utilisé sur les rongeurs pour étudier

leur exposition aux hormones ainsi que leur perturbation. Lorsque les animaux mâles sont exposés à des perturbateurs hormonaux, la distance ano-génitale se réduit et se rapproche de celle des femelles.

Cette féminisation, dès le stade fœtal, a par la suite été observée chez les humains.

Quant aux substances chimiques impliquées, elles sont de plus en plus documentées.



DAG : Distance ano-génitale

Distance ano-génitale (DAG) :

La distance ano-génitale ou DAG est plus réduite chez les filles que chez les garçons.

Elle est réduite aussi chez les garçons dont les mères ont été contaminées avec des perturbateurs hormonaux.

Les perturbateurs chimiques, ennemis de la virilité

La pédiatre et endocrinologue montpelliéraine Laura Gaspari a mené une étude dans le nord du Brésil sur 2 710 nouveau-nés mâles. Elle a pu ainsi mettre en évidence que l'apparition des malformations comme les micropénis, les cryptorchidies, les hypospadias et les distances ano-génitales réduites était associée à une utilisation accrue d'insecticides au cours de la grossesse³.

Le Pr Habert, du CEA (le Commissariat à l'énergie atomique), a montré de son côté que le critère de la distance ano-génitale a permis

récemment de démontrer un lien entre l'exposition au bisphénol A et une réduction de la masculinisation⁴. Cette mesure est également jugée pertinente par le rapport de l'ONU sur les perturbateurs endocriniens⁵.

Plus les niveaux urinaires de la mère en perturbateurs hormonaux comme les phtalates sont élevés et plus la distance ano-génitale chez le garçon est raccourcie⁶. Une étude mexicaine a montré que la contamination des mères par les phtalates était aussi corrélée à une taille du pénis et une distance ano-génitale réduites chez les petits garçons⁷. À l'âge adulte, une fertilité faible et une moins bonne qualité du sperme sont aussi associées à une distance ano-génitale courtes⁸.

D'autres perturbateurs endocriniens, comme les PCB (polychlorobiphényles), entraînent une DAG réduite⁹.

Des chercheurs danois ont montré que des mères qui avaient pris des analgésiques doux durant leur grossesse avaient donné naissance à des garçons ayant une distance ano-génitale significativement réduite de 11 %¹⁰. Les plus coupables : le paracétamol en association avec d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Dans cette étude danoise, 40 % de femmes ont indiqué avoir consommé des antidouleurs pendant la grossesse. C'est une proportion très élevée, mais néanmoins inférieure aux pratiques des Françaises et des Américaines, pour lesquelles les taux montent respectivement à 76 et 90 %¹¹. Les études qui montrent que les antidouleurs féminisent les fœtus mâles devraient peut-être inciter les futures mères à ne consommer aucun médicament pendant la grossesse sauf nécessité absolue.

D'autres études ont montré que ces symptômes étaient corrélés à un risque plus élevé de cancer du testicule à l'âge adulte.

1. A. Thankamony, N. Lek, D. Carroll, M. Williams, D. B. Dunger, C. L. Acerini, K. K. Ong et I. A. Hughes, « Anogenital Distance and Penile Length in Infants With Hypospadias or Cryptorchidism: Comparison With Normative Data », *Environmental Health Perspectives*, vol. 122, 2014, p. 207-211.

2. T. B. Aslan, F. Gurbuz, F. Temiz, B. Yuksel et A. K. Topaloglu, « Etiological Evaluation of Patients Presenting With Isolated Micropenis to an Academic Health Care Center », *Indian Journal of Pediatrics*, 5 septembre 2013.

3. L. Gaspari, D. R. Sampaio, F. Paris *et al.*, « High Prevalence of Micropenis in 2,710 Male Newborns From an Intensive-Use Pesticide Area of Northeastern

- Brazil », *International Journal of Andrology*, vol. 35, 2012, p. 253-264.
4. R. Habert, G. Livéra et V. Rouiller-Fabre, *La Reproduction animale et humaine*, coord. M. Saint-Dizier et S. Chastant-Maillard, Quae, 2014.
5. « State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals 2012... », art. cit.
6. S. H. Swan et Team SFFR, « Decrease in Anogenital Distance Among Male Infants With Prenatal Phthalate Exposure », *Environmental Health Perspectives*, vol. 113, no 8, 2005, p. 1056-1061.
7. L. P. Bustamante-Montes, M. A. Hernández-Valero, D. Flores-Pimentel *et al.*, « Prenatal Exposure to Phthalates Is Associated With Decreased Anogenital Distance and Penile Size in Male Newborns », *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, vol. 4, no 4, 2013, p. 300-306.
8. Eisenberg *et al.*, 2011 ; Mendiola *et al.*, 2011.
9. R. Sheinberg, « Associations Between Intrauterine Exposure to Polychlorinated Biphenyls on Neonatal Ano-Genital Distance », *Reproductive Toxicology*, 8 juin 2020, vol. 96, p. 67-75, [en ligne] DOI [10.1016/j.reprotox.2020.06.005](https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2020.06.005) ; Epub *ahead of print* ; PMID 32526315.
10. D. V. Lind, « Maternal Use of Mild Analgesics During Pregnancy Associated With Reduced Anogenital Distance in Sons... », art. cit.
11. *Ibid.*

Quand le cancer du testicule triple en quarante ans

Les Danois encore une fois ont été les premiers à remarquer qu'en Europe et aux États-Unis le nombre des cancers du testicule a été multiplié par trois depuis 1980 et par quatre depuis les années 1950. Selon Niels Skakkebaek, cette progression va de pair avec la faible qualité du sperme et l'atteinte des testicules par des anomalies comme les cryptorchidies et les hypospadias. Il en fait donc le quatrième volet du syndrome de dysgénésie testiculaire, mais ce cancer occupe selon lui la première place en matière de gravité de la dégradation de la santé reproductive masculine.

Le cancer du testicule ne représente que 1 à 2 % des cancers masculins tous âges confondus, mais 30 % chez les hommes jeunes de 15 à 35 ans, alors qu'en général les cancers touchent plutôt les hommes âgés. En revanche, ce cancer se soigne bien, et le taux de mortalité des personnes atteintes par ce cancer est en baisse.

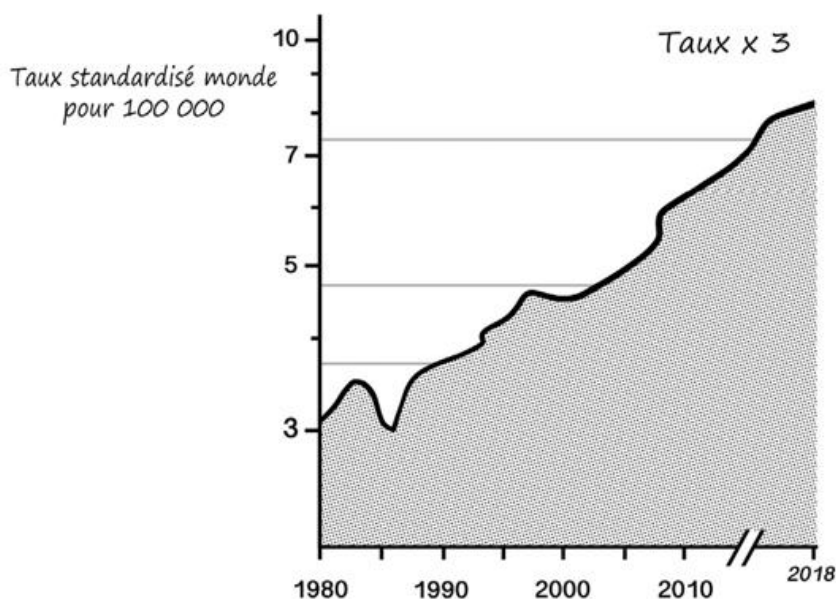
En France, les cancers du testicule ont triplé en quarante ans

Dans le monde, les pays les plus touchés sont les pays développés, avec un taux d'incidence de 7,8 pour 100 000 personnes-année¹. Les pays en voie de développement sont moins atteints, avec même pas

1 cas pour 100 000 personnes. La France se situe dans le peloton de tête des cancers du testicule avec un taux qui a presque triplé en quarante ans².

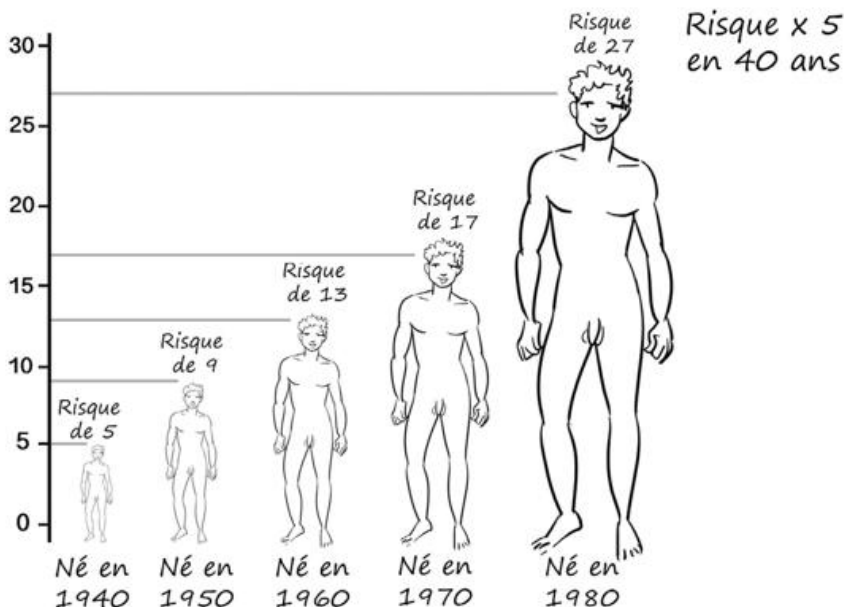
Encore une fois, les données françaises manquent de clarté. Rien n'est fait pour que les évolutions puissent être perçues sur une longue période³. Cette augmentation ne peut s'expliquer, selon Santé publique France, ni par l'amélioration des procédures de diagnostic ni par le vieillissement de la population.

Les jeunes générations sont nettement plus à risque : les cohortes nées en 1980 ont cinq fois plus de risques de développer un cancer du testicule à l'âge de 35-40 ans que celles qui sont nées en 1940⁴.



Évolution du taux de cancer du testicule en France :

En France, depuis 1980, le taux de cancer du testicule, tous âges confondus, a quasiment triplé⁵⁶.



Risque du cancer du testicule pour un homme de 40 ans :

En 2020, à l'âge de 35-40 ans, les générations nées en 1980 ont un risque de cancer du testicule cinq fois plus élevé que celles qui sont nées en 1940⁷. (Incidence registres anciens : taux par cohortes de naissance)

Les taux les plus importants se trouvent dans le Nord-Est de la France (8,3 pour 100 000) et les plus bas dans le Sud-Ouest (3,2 pour 100 000), où le taux a néanmoins doublé entre 1980 et 2000⁸.

Par quels facteurs de risque expliquer ces disparités régionales ? Comme un serpent qui se mord la queue, les autorités sanitaires françaises en identifient deux principaux : des antécédents de cryptorchidie et des antécédents personnels ou familiaux de cancer du testicule. Une petite place est tout de même réservée aux perturbateurs hormonaux.

Les produits chimiques, premiers facteurs de risque

Une synthèse de 2012 a dressé la liste des facteurs de risque du cancer du testicule⁹. On y apprend que les deux contextes

professionnels les plus exposés sont « la lutte contre les incendies (substances carcinogènes, telles que le benzène et les hydrocarbures polycycliques aromatiques) et la maintenance aéronautique (hydrocarbures cancérigènes tels que le méthylcholanthrène ou les éthers de glycol) ». On pourrait y ajouter sans crainte de beaucoup se tromper de nombreux produits « retardateurs de flamme » bromés ou perfluorés utilisés contre le feu.

Les autres facteurs de risque sont les pesticides organochlorés (DDE et chlordanes), le polychlorure de vinyle, les radiations non ionisantes et les métaux lourds. Tous facteurs confondus, c'est l'usage généralisé des pesticides qui est pour les épidémiologistes le plus critique¹⁰.

Si l'augmentation de l'incidence du cancer du testicule est patente depuis ces cinq dernières décennies, il semble que le point de départ se situe à la fin du XIX^e siècle en Angleterre et au pays de Galles.

Le « cancer du ramoneur », premier cancer professionnel

Les premiers cancers du testicule, baptisés « cancer du ramoneur », touchaient les jeunes qui descendaient dans les cheminées sans protection. La suie est identifiée comme le facteur causal en 1922. Il n'y a rien d'étonnant à cela : elle contient du goudron de houille, composé de... benzène (tout part du benzène et tout y revient !). Ce fut le premier cancer professionnel (donc environnemental) reconnu comme tel.

Aujourd'hui, les chercheurs alertent sur la criticité de la période prénatale pour l'action de ces produits chimiques.

Origine foétale du cancer du testicule

Nous l'avons dit, l'embryon programme son cancer dans le ventre de sa mère. Niels Skakkebaek a documenté depuis longtemps cette origine foétale du cancer du testicule¹¹ (voir [le schéma de l'altération](#)

de la spermatogenèse au chap. 18). Les hormonotoxiques comme le Distilbène entraînent également un risque accru de cancer du testicule¹².

Quel impact pour la société ?

Par-delà l'impact humain de ce syndrome de dysgénésie testiculaire, les autorités sanitaires ont étudié son impact économique. Leurs experts ont examiné l'intérêt global qu'il y aurait à interdire un phtalate pour le remplacer par un produit potentiellement aussi dangereux. Ils en ont conclu qu'il n'existe pas, pour l'instant, de solution de rechange efficace¹³.

La situation reste donc en l'état, et le bilan risque bien de s'alourdir et de se diversifier avec le temps, car les quatre volets de ce que l'on pourrait appeler le « syndrome antimâle » de Skakkebaek ne sont pas limitatifs. Faudrait-il y ajouter un cancer hormonodépendant comme le cancer de la prostate ?

1. R. M. Sharpe et D. S. Irvine, « How Strong Is the Evidence of a Link Between Environmental Chemicals and Adverse Effects on Human Reproductive Health? », *BMJ*, 328 (7437), 2004, p. 447-451, [en ligne] DOI [10.1136/bmj.328.7437.447](https://doi.org/10.1136/bmj.328.7437.447).

2. A. Belot... et M. Velten, « Incidence et mortalité des cancers en France durant la période 1980-2005 », *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 2008, vol. 56, no 3, p. 159-175.

3. [En ligne] <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-volume-1-tumeurs-solides-etud>

4. *Ibid.*

5. *Ibid.*

6. N. E. Skakkebaek, E. Rajpert-De Meyts, G. M. Buck Louis, J. Toppari, A. M. Andersson, M. L. Eisenberg, T. K. Jensen, N. Jørgensen, S. H. Swan, K. J. Sapra, S. Ziebe, L. Priskorn et A. Juul, « Male Reproductive Disorders and Fertility Trends: Influences of Environment and Genetic Susceptibility », *Physiological Reviews*, vol. 96, no 1, janvier 2016, p. 55-97.

7. Compléments, [en ligne] <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-volume-1-tumeurs-solides-etud>

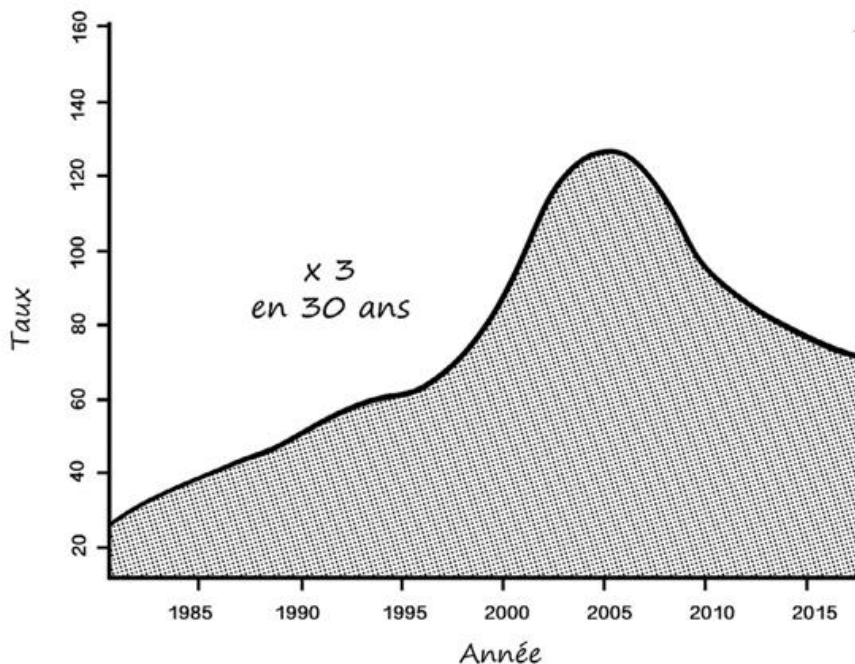
8. M. Walschaerts *et al.*, « Doubling of Testicular Cancer Incidence Rate Over the Last 20 Years in Southern France », *Cancer Causes and Control*, vol. 19, 2008, p. 155-161, [en ligne] http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/102/expcol_2008_cancerenvir_37ch.pdf?sequence=51&isAllowed=y
9. K. A. McGlynn et B. Trabert, « Adolescent and Adult Risk Factors for Testicular Cancer », *Nature Reviews Urology*, vol. 9, no 6, 2012, p. 339-349.
10. *Ibid.*
11. N. E. Skakkebaek, E. Rajpert-De Meyts, G. M. Buck Louis, J. Toppari, A. M. Andersson, M. L. Eisenberg, T. K. Jensen, N. Jørgensen, S. H. Swan, K. J. Sapra, S. Ziebe, L. Priskorn et A. Juul, « Male Reproductive Disorders and Fertility Trends: Influences of Environment and Genetic Susceptibility », *Physiological Reviews*, vol. 96, no 1, janvier 2016, p. 55-97, [en ligne] DOI [10.1152/physrev.00017.2015](https://doi.org/10.1152/physrev.00017.2015) ; PMID 26582516 ; PMCID PMC4698396.
12. W. C. Strohsnitter, K. L. Noller, R. N. Hoover, S. J. Robboy, J. R. Palmer, L. Titus-Ernstoff, R. H. Kaufman, E. Adam, A. L. Herbst et E. E. Hatch, « Cancer Risk in Men Exposed in Utero to Diethylstilbestrol », *Journal of the National Cancer Institute*, vol. 93, no 7, 4 avril 2001, p. 545-551, [en ligne] DOI [10.1093/jnci/93.7.545](https://doi.org/10.1093/jnci/93.7.545) ; PMID 11287449.
13. C. Rousselle, M. Bellanger, K. Fiore, T. Bayeux et C. Chevrier, « Évaluation de l'impact sur la santé reproductive masculine et des coûts associés de deux phtalates : le DEHP et le DINP », *BEH*, 2018.

Quand le cancer de la prostate triple en trente ans

Le cancer de la prostate fait partie des cancers dits « hormonodépendants », ce qui signifie que les hormones y jouent le rôle principal.

Les progrès du dépistage et le vieillissement de la population ne suffisent pas à eux seuls à expliquer l'explosion des cas. Certains toxicologues, comme André Cicoella, n'hésitent pas à parler d'« épidémie cachée »¹.

L'ONU qualifie cette augmentation de « dramatique » dans son rapport sur les perturbateurs endocriniens de 2012². Les pays occidentaux sont les plus touchés : les taux y sont cinq fois plus élevés que dans les pays en voie de développement. La France se situe dans le peloton de tête des pays les plus à risque. L'incidence, c'est-à-dire le nombre de nouveaux cas détectés chaque année, y a été multipliée par trois en trente ans.



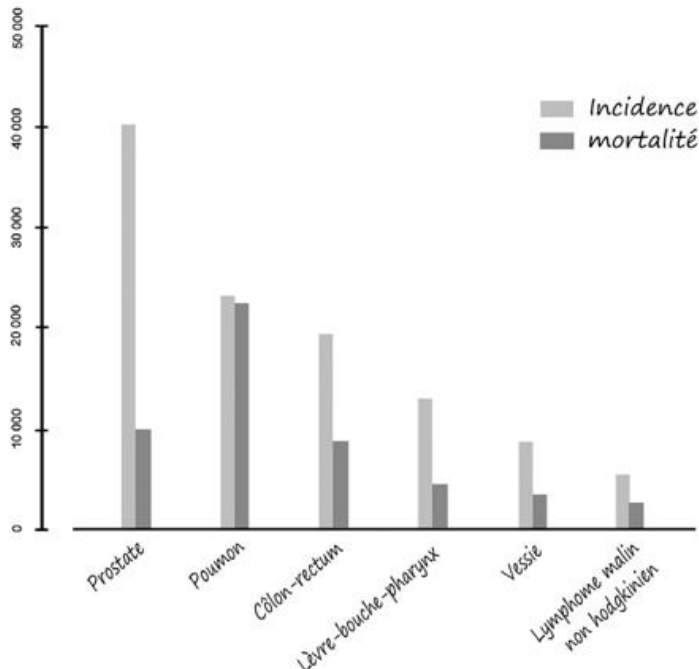
Incidence du cancer de la prostate :

Entre 1980 et 2005, le taux est multiplié par cinq.

Entre 1980 et 2015, le taux est multiplié par plus de trois³.

Chaque année en France, ce sont 40 000 nouveaux cas qui sont diagnostiqués. Le cancer de la prostate est désormais le premier cancer chez l'homme en nombre de cas, mais pas en mortalité, car celle du cancer du poumon est plus élevée.

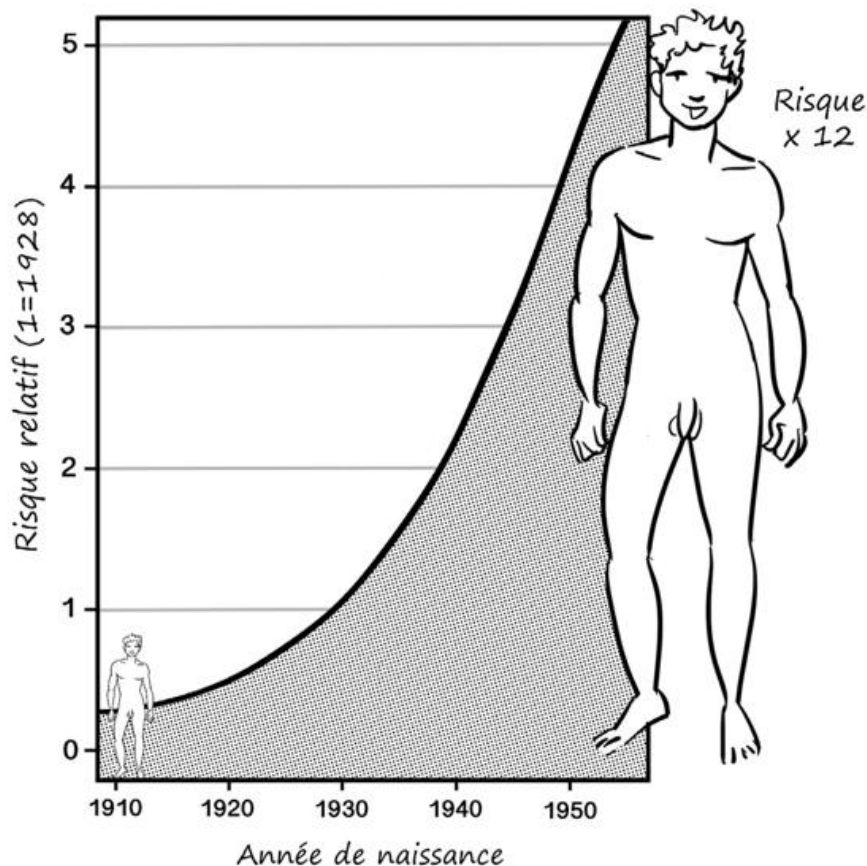
Nombre
de cas/an



Prostate : cancer le plus fréquent :

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme, avec 40 000 nouveaux cas chaque année en France. Il est le deuxième en termes de mortalité, avec 10 000 décès par an⁴.

Voilà ce qu'écrit Santé publique France dans son rapport sur les cancers en 2000 : « Un homme né en 1953 a près de douze fois plus de risques d'être atteint de ce cancer qu'un homme né en 1913⁵. » Cette comparaison ne sera plus reprise dans les rapports suivants ; serait-elle trop « inquiétante » ?



Risque de cancer de la prostate par générations :

Un homme né en 1928 a un risque relatif de 1, alors que pour un homme né en 1953 ce risque est de 12.

Le risque de décès dû à ce cancer n'a, en revanche, diminué que de 20 % entre les deux cohortes.

Sont-ils tous de « vrais » cancers ? La question reste débattue, car les tests de PSA (*Prostate-Specific Antigen*) mesurent une protéine qui n'est qu'un critère intermédiaire, un critère parmi d'autres. Les tests ne sont pas toujours justifiés, et certains pays, comme le Royaume-Uni, ne les recommandent pas systématiquement. En effet, détecter un signal qui n'aurait peut-être jamais évolué en cancer donne lieu à des prises en charge intrusives pas forcément utiles. Un diagnostic positif entraîne souvent un surtraitement.

La tendance actuelle est au contraire à la décrue⁶. Beaucoup considèrent désormais que presque tous les hommes développeront tôt

ou tard des microcancers de la prostate qui n'auront jamais le temps d'atteindre leur dernier stade. Certains vont même jusqu'à affirmer que les hommes meurent plus souvent « avec » un cancer de la prostate qu'« à cause » du cancer de la prostate.

Polluants chimiques et prostate

L'ONU estimait en 2012 que le mécanisme des cancers hormonodépendants restait un mystère⁷. C'est de moins en moins le cas, et les médecins sont obligés de changer leurs logiciels. On croyait jusqu'à présent que seul un excès d'hormones mâles était en cause. On sait maintenant que les estrogènes (hormones femelles) sont aussi impliqués⁸.

Des facteurs chimiques de l'environnement sont clairement identifiés parmi les causes favorisant le cancer de la prostate : les pesticides organochlorés, bromés ou phosphorés, les PCB, la dioxine, l'arsenic, le cadmium ou le bisphénol A. Leur action délétère tient au fait qu'ils vont imiter les hormones et actionner les récepteurs des cellules de la prostate, déséquilibrant ainsi l'homéostasie hormonale. Ce n'est pas un hasard si beaucoup de ces polluants imitent les hormones féminines. Certains métiers sont donc particulièrement à risque, comme ceux d'agriculteurs ou d'ouvrier des usines de pesticides. Les populations rurales sont également plus touchées.

L'exemple le plus frappant de l'action de ces polluants est la flambée des cancers de la prostate aux Antilles avec l'utilisation du chlordécone, un insecticide employé pour lutter contre le charançon du bananier. Le drame qu'il a occasionné mérite que l'on s'y arrête un peu.

Les Antilles, record du monde des cancers de la prostate

Avec le chlordécone aux Antilles, on peut parler de « désastre de santé publique ».

La Martinique, et la Guadeloupe derrière elle, détient le record du monde des cancers de la prostate avec une incidence de 227,2 cas pour 100 000 habitants⁹, soit presque trois fois plus que le taux français global, six fois plus que la moyenne mondiale des pays développés et vingt fois plus que la moyenne mondiale des pays sous-développés¹⁰.

L'explication tient au fait que ces deux îles ont massivement utilisé le pesticide organochloré chlordécone pendant seize ans, entre les années 1977 et 1993. Les autorités sanitaires françaises ont autorisé cet usage alors que toutes les alertes étaient au rouge :

- Dès 1976, le pesticide avait été interdit aux États-Unis, à cause de ses effets sur le système nerveux et la prostate.

- En 1977, un rapport de l'Inra (Institut national de la recherche agronomique)¹¹ avait déjà décrit les problèmes de pollution des eaux et des sols par les pesticides organochlorés.

- En 1979, le Circ (Centre international de recherche sur le cancer) avait classé le chlordécone comme cancérigène possible pour l'homme et avéré sur les rats.

- En 2007, le Pr Belpomme, cancérologue, avait dénoncé, dans un rapport, la situation sanitaire catastrophique aux Antilles¹² : « Les risques sanitaires sont donc, écrit-il, devenus énormes pour la population antillaise et toute aggravation de la pollution par la poursuite de l'utilisation des pesticides ne pourra que rendre cette population de plus en plus malade. » Le lanceur d'alerte avait été conspué et méprisé par les experts des agences officielles.

- En 2010, enfin, une étude officielle¹³ effectuée par Luc Multigner, épidémiologiste à l'Inserm, donne *a posteriori* raison au Pr Belpomme et à son institut, l'Artac. Oui, le risque de cancer de la prostate augmente avec la concentration de chlordécone retrouvée dans le sang, oui, l'exposition à ces « estrogènes environnementaux » favorise bien les cancers de la prostate, oui, la relation causale est là. Les concentrations du chlordécone dans le sang dépassent jusqu'à 100 fois le seuil de sécurité ; 90 % de la population est contaminée.

L'étude Multigner apporte une autre information importante sur le mode d'action du polluant : elle montre que le mécanisme cancérigène passe par les récepteurs des hormones femelles, les estrogènes qui se trouvent sur les cellules de la prostate.

Le cancer de la prostate sensible aux hormones féminisantes

Le pesticide exerce un double effet : d'une part, il suractive le récepteur hormonal qui multiplie les cellules cancéreuses, et, d'autre part, il bloque le récepteur qui, lui, est supposé avoir une action antiproliférative et anticancéreuse.

Jusque-là, le cancer de la prostate était réputé être provoqué par un excès d'hormones mâles comme la testostérone. C'est d'ailleurs pour cela que le traitement hormonal du cancer de la prostate consiste à bloquer les hormones mâles. Ce sont des antiandrogènes. Cette découverte est lourde de conséquences, car elle interroge sur le principe de l'hormonothérapie dans le cancer de la prostate, d'autant plus que certains anticancéreux sont à base d'estrogènes justement.

En clair, un cancer causé par des perturbateurs endocriniens est soigné par des perturbateurs endocriniens médicamenteux sans qu'on connaisse toutes les facettes des mécanismes en jeu. Est-ce une surprise si les médecins avouent parfois leur étonnement lorsque les médicaments provoquent l'effet inverse de celui qu'ils escomptaient ?

Ainsi, la Société canadienne du cancer explique sur son site le fonctionnement des traitements hormonaux et remarque en passant : « Si le cancer de la prostate ne réagit plus aux antiandrogènes et qu'il commence à se développer de nouveau, on cesse le traitement antiandrogénique. Il arrive que le cancer de la prostate arrête de se développer quand on cesse l'administration d'antiandrogènes, mais les médecins ne sont pas certains de comprendre pourquoi cela se produit. Cet effet est appelé "réaction de sevrage antiandrogénique"¹⁴. » En résumé, le cancer continue tant que l'on prescrit un traitement antihormones mâles et s'arrête quand on y met fin.

Le désastre antillais n'a pas encore révélé toute son ampleur : le devenir des enfants exposés *in utero* au pesticide féminisant n'a pas été pris en compte. Pourtant cette exposition est fondamentale, car on sait maintenant qu'elle peut favoriser le développement d'un cancer de la prostate à l'âge adulte¹⁵. Encore plus inquiétant : il y aurait un effet transgénérationnel. Des expériences sur les souris ont montré que lorsque des souris gestantes ont été exposées à des faibles doses de

chlordécone par voie orale¹⁶, cette exposition ponctuelle entraîne à la troisième génération, chez les souris mâles, une diminution du nombre de spermatozoïdes.

Ce scandale antillais est emblématique de l'incurie des autorités sanitaires françaises dans la protection des populations contre toutes les substances chimiques perturbatrices des hormones, que ce soient des pesticides, des plastifiants ou des médicaments.

On sait par exemple que de nombreux médicaments ont des effets féminisants sur la glande mammaire des hommes. On ne voit pas par quel miracle ils décideraient de façon concertée de s'arrêter à la frontière de la prostate.

RÉSUMÉ

Dès 1992, le chercheur danois Niels Skakkebaek montre que les mâles humains comme les mâles de la faune sauvage se dévirilisent.

La concentration moyenne de spermatozoïdes a baissé de 70 % depuis l'après-guerre.

Les taux de testostérone moyens ont également chuté au rythme de 1 % par an depuis les années 1980. Les malformations génitales féminisantes augmentent : cryptorchidie (non-descente des testicules), hypospadias (mauvais placement du méat urinaire), micropénis et réduction de la distance ano-génitale (DAG).

En quarante ans, entre 1980 et 2020, l'incidence du cancer du testicule a été multipliée par trois.

Plus la mère est exposée à des toxiques environnementaux pendant la grossesse, plus les hormones sont perturbées et plus ces risques augmentent. On retrouve les principaux des « six poisons hormonaux » déjà cités, les pesticides, les plastifiants dérivés du benzène (phtalates, bisphénols), les polybromés et les médicaments (Distilbène, paracétamol, valproate, aspirine).

Les périodes fœtale et néonatale sont les plus vulnérables pour le garçon, car elles conditionnent la mise en place des organes génitaux, la masculinisation du cerveau et programment les maladies de l'adulte. Tous ces troubles ont été rassemblés au sein du « syndrome de dysgénésie testiculaire » (SDT).

L'incidence du cancer de la prostate a triplé en trente ans. Il est le premier cancer chez l'homme, et c'est un cancer hormonodépendant. L'exposition des adultes à des toxiques estrogéniques (féminisants) peut aussi générer ce genre de cancer, comme l'a montré le scandale du chlordécone aux Antilles. Martinique et Guadeloupe détiennent le record du monde absolu, avec un taux de cancer de la prostate six fois plus important que la moyenne des pays développés.

Les médicaments ayant un effet estrogénique peuvent aussi être dangereux pour la prostate.

1. A. Cicoella, *Les Perturbateurs endocriniens en accusation. Cancer de la prostate et reproduction masculine*, Les Petits Matins, 2018.
2. « State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals 2012... », art. cit.
3. L. Remontet *et al.*, « Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000 », Santé publique France, 2003, [en ligne] <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-colon-rectum/documents/rapport-synthese/evolution-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-de-1978-a-2000>
4. L. Chérié-Challine, « Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000 », InVS.
5. P. Grosclaude, *ibid.*, p. 125.
6. R. Blum et M. Scholz, *Touche pas à ma prostate*, Thierry Souccar Éditions, janvier 2012.
7. « State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals 2012... », art. cit.
8. H. Bonkhoff, « Estrogen Receptor Signaling in Prostate Cancer: Implications for Carcinogenesis and Tumor Progression », *Prostate*, vol. 78, no 1, janvier 2018, p. 2-10, [en ligne] DOI [10.1002/pros.23446](https://doi.org/10.1002/pros.23446) ; Epub 2017 Nov 2 ; PMID 29094395.
9. « Chlordécone et cancer de la prostate aux Antilles », question orale n° 05875 de M. Dominique Théophile (Guadeloupe, LaREM) publiée dans le *JO Sénat* du 10 janvier 2019, p. 81.
10. Source : <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/prostate.asp>
11. Le rapport Snégaroff.
12. « Rapport d'expertise et d'audit externe concernant la pollution par les pesticides en Martinique. Conséquences agrobiologiques, alimentaires et sanitaires et proposition d'un plan de sauvegarde en cinq points », 23 juin 2007.
13. L. Multigner, J. Rodrigue Ndong, A. Giusti *et al.*, « Chlordecone Exposure and Risk of Prostate Cancer », *Journal of Clinical Oncology*, 2010, [en ligne] DOI [10.1200/JCO.2009.27.2153](https://doi.org/10.1200/JCO.2009.27.2153).
14. « Hormonothérapie du cancer de la prostate », [en ligne] <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/prostate/treatment/hormonal-therapy/?region=qc>
15. G. S. Prins, L. Birch, W. Y. Tang et S. M. Ho, « Developmental Estrogen

Exposures Predispose to Prostate Carcinogenesis With Aging », *Reproductive Toxicology*, vol. 23, no 3, 2007, p. 374-382.

16. A. Gely-Pernot, C. Hao, L. Legoff *et al.*, « Gestational Exposure to Chlordecone Promotes Transgenerational Changes in the Murine Reproductive System of Males », *Scientific Reports*, no 10274, 2018.

Quand les médicaments font pousser les seins des hommes

Quand un homme commence à se voir pousser des seins comme les femmes, cela n'est pas fait pour le réjouir. Mais dans la plupart des cas, ce désagrément pourrait être évité à condition de comprendre les mécanismes à l'œuvre dans l'apparition du phénomène. Le symptôme porte le nom de « gynécomastie », composé à partir des racines grecques *gyneco*, qui veut dire « femme », et *mastos*, qui signifie « mamelle » – des « mâles à mamelles » en quelque sorte.

L'hormone prolactine à la manœuvre

Le mécanisme physiologique qui entraîne la poussée des seins mais également l'arrivée de lait, c'est l'augmentation d'une hormone, la prolactine, qui est l'hormone de l'allaitement. La prolactine est fabriquée par l'hypophyse sur commande de l'hypothalamus puis est envoyée vers les seins pour favoriser la croissance des glandes mammaires et stimuler la synthèse du lait.

Elle participe aussi pour les femmes à l'arrêt des règles pendant la grossesse et à la sensation de plaisir pendant et après l'orgasme. Si elle est en excès chez l'homme, elle provoque également des troubles de l'érection et l'impuissance.

Elle est relâchée de manière pulsatile toutes les quatre-vingt-quinze minutes, ce qui fait environ quatorze pics par jour. Elle est

contrôlée à la fois par les neurohormones de l'hypothalamus, les hormones de l'hypophyse, les hormones estrogéniques féminines et les neurotransmetteurs comme la dopamine, qui agit comme inhibiteur. Tout produit qui modifiera la dopamine aura des répercussions sur la prolactine. La prolactine est le plus souvent mesurée lors d'un bilan thyroïdien, car des perturbations du fonctionnement de la glande thyroïde entraînent des modifications de la prolactine.

Physiologiquement, ce sont les hormones femelles, les estrogènes, qui président au développement des glandes mammaires pour permettre aux femmes d'allaiter lorsqu'elles deviennent mères. Chez un homme, le ratio entre hormones mâles et hormones femelles empêche le développement des seins. La rupture de l'équilibre en faveur des hormones féminines entraîne la poussée des seins.

Chez le garçon, on constate bien deux petites poussées juste après la naissance et à l'adolescence, mais elles sont transitoires. À l'âge mûr, la diminution de la testostérone peut également produire le même effet, car les estrogènes restant constants, le ratio est modifié.

En dehors de ces situations physiologiques, une gynécomastie doit alerter, car seule une maladie peut dérégler le ratio hormonal. Là encore, nos « 6 P », les six poisons hormonaux présentés au chapitre 2, sont souvent en cause. Les phtalates ont certes montré leur responsabilité dans la gynécomastie d'adolescents imprégnés au plastifiant, mais cette fois c'est le P de « produits pharmaceutiques » qui tient le haut de l'affiche.

La liste des médicaments qui provoquent des gynécomasties est publique. On peut la trouver sur des sites médicaux comme le site suisse Revmed¹ ou dans des publications scientifiques².

Les médicaments responsables de 25 % des cas

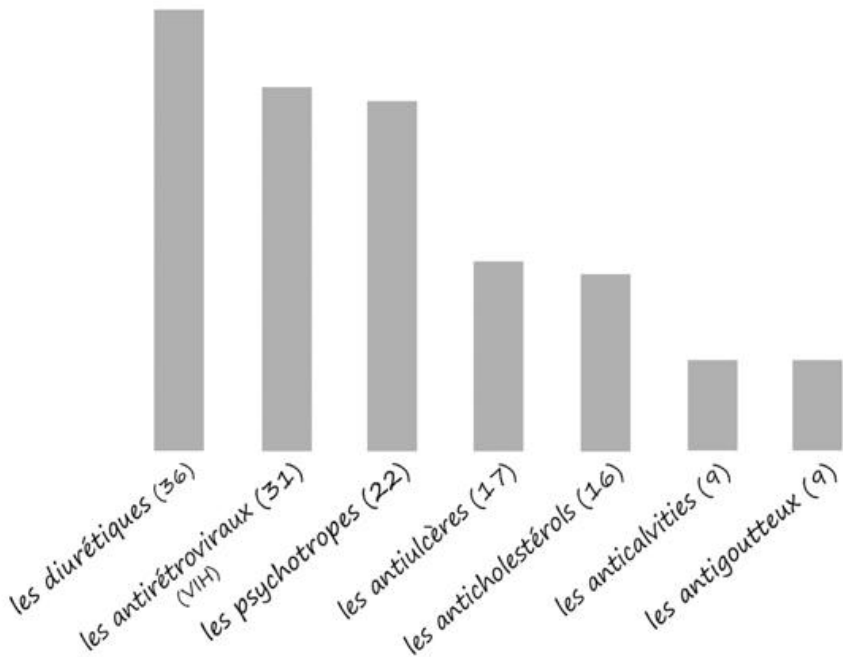
Dans 25 % des cas, les médicaments sont la cause de ce dérèglement³, et dans 25 % la cause n'a pas été identifiée et peut venir de perturbateurs endocriniens exogènes cachés dans les objets en plastique du quotidien, les cosmétiques, les pesticides, ainsi que dans l'eau de boisson et la nourriture.

De nombreux médicaments dont on ne se méfie pas ont des effets estrogéniques⁴. Ils favorisent l'interaction avec les récepteurs des estrogènes qui se trouvent sur certaines cellules. Ce phénomène opère dès le premier comprimé. Il faut le savoir même si le dérèglement hormonal n'ira pas toujours jusqu'à la gynécomastie.

Quels sont les effets de ces médicaments sur la prostate et les testicules ? La question est d'autant plus justifiée que pour certains d'entre eux un lien causal a été identifié. De plus, les molécules mises en cause dans le cancer de la prostate, comme le chlórdécone, sont parfois très proches de molécules utilisées dans certains médicaments. **En règle générale, tout produit qui agit sur les glandes mammaires peut être soupçonné d'avoir également des effets sur tout l'équilibre hormonal**, que ce soient les hormones sexuelles, comme la testostérone et les estrogènes, ou les autres hormones, comme l'insuline (diabète) ou l'hormone thyroïdienne.

Nous allons ici faire la liste des médicaments qui déclenchent des poussées mammaires chez les hommes, mais il ne faut pas perdre de vue qu'ils auront aussi un effet perturbant possible sur leur prostate et pourront également affecter le système hormonal des femmes.

Les classes de médicaments concernées sont aussi parmi les plus consommées. Ce sont les diurétiques (médicaments cardiovasculaires prescrits contre l'hypertension artérielle), les antirétroviraux utilisés contre le VIH, les psychotropes (neuroleptiques, antidépresseurs, anxiolytiques, etc.), les antiulcéreux utilisés contre les ulcères de l'estomac et les reflux gastro-œsophagiens, les anticholestérols, aussi appelés « statines », les anticalvities et les antigoutteux.



Médicaments et gynécomasties :

Les classes pharmacologiques les plus fréquemment retrouvées dans les cas de gynécomasties d'après le nombre de signalements à la pharmacovigilance.

Les médicaments contre l'hypertension : les diurétiques

La consommation d'antihypertenseurs (spironolactone puis amiodarone, captopril, digitoxine, diltiazem, énalapril, méthyldopa, nifédipine, réserpine, vérapamil⁵) a presque doublé dans les pays de l'OCDE entre 2000 et 2015. Les diurétiques sont prescrits contre l'hypertension artérielle parce qu'ils réduisent le volume sanguin en augmentant l'élimination de l'eau et du sodium par les reins. En schématisant, moins de liquide dans les tuyaux égale moins de pression, comme dans un tuyau d'arrosage.

Le problème, c'est qu'ils ont aussi un double effet antimâle sur le système hormonal : d'une part ils réduisent la testostérone, et d'autre part ils augmentent les estrogènes (hormones féminines).

Les autres médicaments cardiovasculaires féminisants

— Les digitaliques : ces toniques cardiaques ont un effet estrogénique (digoxine, deslanoside, digitoxine).

— Les inhibiteurs calciques : ils abaissent la tension grâce à leur structure proche du... benzène (pyridine, vérapamil, amlodipine, diltiazem, nifédipine).

— Les IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion) : l'enzyme de conversion permet à l'hormone angiotensine de contracter les vaisseaux sanguins. Si on la bloque, ils se dilatent et la tension baisse. Le problème, c'est que ces IEC agissent aussi sur les glandes surrénales, qui sont des glandes hormonales également impliquées dans l'équilibre hormonal mâle-femelle. De plus, ils provoquent les mêmes symptômes que la Covid : toux sèche chronique, disparition du goût (captopril, énalapril). Il n'est pas étonnant que les vaccins anti-Covid qui visent aussi les récepteurs de l'enzyme de conversion puissent avoir des effets sur le muscle cardiaque.

Les médicaments antiulcéreux (reflux gastro-œsophagiens et ulcères de l'estomac)

Les traitements de longue durée par les antiacides inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont en forte augmentation. Ils sont la troisième famille de substances la plus prescrite aux États-Unis. En France, 60 % de la prescription totale des IPP est faite hors autorisation de mise sur le marché (AMM) selon la Commission de la transparence de la HAS, la Haute Autorité de santé (« Réévaluation des IPP », 2009).

Les antiacides provoquent aussi des déficits en magnésium, vitamine B12 et zinc.

Sur les hormones, ils agissent en bloquant la synthèse de testostérone et en modifiant celle de l'estrogène (cimétidine, oméprazole).

Les médicaments anticholestérol

Souvent prescrits à tort selon l'assurance maladie⁶, les anticholestérols ont vu leurs ventes quadrupler ces dernières années⁷.

Les principaux médicaments destinés à faire baisser le cholestérol sont les statines. Leur utilité est largement controversée. (Sur ce sujet nous renvoyons aux ouvrages consacrés à la question, notamment ceux de Michel de Lorgeril⁸ et Philippe Even⁹.)

Les statines diminuent la concentration totale de testostérone en inhibant sa synthèse par les testicules. En effet, le cholestérol est le précurseur de la synthèse des hormones sexuelles stéroïdiennes ; or, les statines inhibent la biosynthèse du cholestérol¹⁰. Ces médicaments sont aussi appelés « inhibiteurs de la HMG-CoA réductase » (l'enzyme clé de la synthèse du cholestérol). Quelques types de statines : atorvastatine, simvastatine, rosuvastatine, fluvastatine...

Les médicaments psychotropes : antidépresseurs, anxiolytiques, antipsychotiques et apparentés

Ces médicaments n'existaient pas avant la Seconde Guerre mondiale. Leur essor a été constant depuis les années 1950. La consommation d'antidépresseurs a doublé dans les pays de l'OCDE entre 2000 et 2015¹¹. Elle a explosé avec les mesures de confinement prises contre la Covid en 2020. Leurs effets secondaires sur l'équilibre hormonal sont rarement soulignés, mais ils sont bien réels.

– Les antidépresseurs

Les ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine) sont parmi les plus consommés. En tant que classe, ils sont mis en cause dans l'hypertrophie de la glande mammaire. Celle-ci disparaît lorsqu'on arrête le traitement.

Les autres troubles sexuels des ISRS sont quant à eux beaucoup plus connus¹² : baisse de la libido, impuissance, anorgasmie, troubles de l'éjaculation, etc. Les molécules les plus courantes sont la

fluoxétine (Prozac) la paroxétine (Deroxat, Divarius, Paxil), la sertraline (Zoloft), le citalopram (Seropram, Celexa), l'oxalate d'escitalopram (Seroplex, Cipralext), etc.

– Les anxiolytiques

Les benzodiazépines sont utilisées pour traiter l'anxiété et l'insomnie. En tant que classe, elles ont des effets secondaires sur les hormones, ce qui peut entraîner des gynécomasties et des troubles sexuels chez les deux sexes, ainsi que des anomalies de la menstruation et de l'ovulation chez la femme. Comme leur nom l'indique, les benzodiazépines sont des dérivés du benzène. Leur structure chimique proche des neurotransmetteurs perturbe le bon fonctionnement de l'hypophyse, qui contrôle l'équilibre hormonal global avec l'hypothalamus¹³.

Parmi ces molécules : le lorazépam (Temesta), l'alprazolam (Xanax), l'oxazépam (Séresta), le bromazépam (Lexomil), le diazépam (Valium), le clorazépate (Tranxène), le clobazam (Urbanyl), le clonazépam (Rivotril).

– Les antipsychotiques et neuroleptiques

Les antipsychotiques peuvent multiplier par dix voire plus le taux de prolactine dans le sang.

Dans certains cas, le déséquilibre en prolactine peut aller jusqu'à l'induction de tumeurs sur l'hypophyse¹⁴. Le plus féminisant des antipsychotiques est la rispéridone. Autres molécules : l'amisulpride, l'aripiprazole, la clozapine, l'olanzapine, la quétiapine, la ziprasidone et la zotépine.

La famille des phénothiazines a également une action sur l'équilibre hormonal. Ce sont des dérivés du... benzène (phényle = benzène). Ils ont pour résultat possible une gynécomastie. Les molécules concernées sont : la chlorpromazine (Largactil), la lévomépromazine (Nozinan), la cyamépromazine, la propériciazine, la fluphénazine, la pipotiazine.

Ce qui donne une idée de leur toxicité, c'est que les molécules de cette famille peuvent servir à la fois comme colorants, médicaments et insecticides.

D'autres psychoactifs peuvent ne pas s'afficher comme tels, mais ils auront les mêmes effets sur les hormones. Ce sont des antinauséux ou des antispasmodiques.

– Les médicaments antitestostérone (anticalvitie, antihirsutisme, antihypertrophie de la prostate)

Les hommes qui ont un problème de calvitie peuvent être tentés de prendre du finastéride, qui n'est rien d'autre qu'un antitestostérone puisqu'il empêche la transformation de la testostérone en une forme encore plus active qu'est la dihydrotestostérone.

Ces hommes risquent de connaître une poussée mammaire, des difficultés d'érection, une libido en berne et des atteintes psychiatriques. L'Agence de sécurité du médicament indique également le risque accru de cancer du sein, d'idées suicidaires et de dépressions¹⁵.

Les hommes qui se voient prescrire cette molécule pour une « prostate gonflée », l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), risquent les mêmes désagréments. Le rapport bénéfice-risque doit être sérieusement pesé. En effet, pour éviter un futur cancer de la prostate, on prescrit un perturbateur endocrinien qui va favoriser un déséquilibre entre hormones mâles et femelles en supprimant les hormones mâles ; or, on sait depuis peu que les hormones mâles ne sont pas les seules en cause dans les cancers de la prostate, mais que les estrogènes peuvent avoir un effet favorisant pour ce même cancer (voir au chap. 23 [le passage sur le chlordécone](#)). Il n'est pas inutile de se demander si le remède ne risque pas d'être pire que le mal.

Le finastéride est classé par la revue *Prescrire* dans sa liste de « médicaments autorisés plus dangereux qu'utiles¹⁶ ».

Les médicaments antibiotiques et antifongiques

On aurait tendance à ne plus se poser de questions à leur égard tant on les prend « sans réfléchir », pourtant les antibiotiques ont aussi pour beaucoup un effet délétère sur nos hormones. La preuve :

certains sont connus pour augmenter la prolactine et donc la gynécomastie chez les deux sexes (la minocycline, de la famille des tétracyclines, ainsi que les antibiotiques contenant de la clarithromycine, de la téli-thromycine ou de l'érythromycine).

Les antifongiques ne sont pas en reste. Utilisé contre les champignons, le kétoconazole est une molécule qui bloque la synthèse de la testostérone et altère le fonctionnement des glandes surrénales, qui fabriquent aussi la testostérone et les neurotransmetteurs comme l'adrénaline ainsi que les hormones comme le cortisol. Indépendamment de son effet perturbateur endocrinien, ce médicament est un grand toxique du foie, ce qui altère également le système endocrinien *via* l'action du foie.

Le métronidazole agit de la même façon. Une gynécomastie peut intervenir en deux semaines.

Les autres médicaments ou substances ennemis de la testostérone

De nombreux autres médicaments ont un lien avec les gynécomasties. La liste serait trop longue à dresser, mais on y trouve notamment les anticancéreux (méthotrexate), les antidouleurs (aspirine, codéine, dextropropoxyphène, naproxène, paracétamol¹⁷). Nous les avons déjà croisés au sujet de la féminisation des fœtus mâles (voir les [chap. 21](#) et [22](#)).

Au total, et avec ce seul prisme de la gynécomastie, on se demande quel médicament n'entraîne pas de déséquilibre hormonal. Tous ceux que nous venons de passer en revue peuvent donc être considérés comme des « perturbateurs endocriniens cachés ». Faut-il s'en désoler ou au contraire en prendre conscience pour mieux être acteur de sa santé et éviter certains déboires ?

Quelles solutions contre la poussée des seins chez les hommes ?

Lorsque le dysfonctionnement de la gynécomastie est installé, ce qui est proposé est une chirurgie. Il est également bienvenu de réduire le tissu adipeux, qui favorise la conversion des hormones mâles en hormones femelles. Il est recommandé de soulager le foie pour qu'il puisse se consacrer à la transformation correcte du cholestérol et des hormones. Il s'agit aussi de rétablir un équilibre thyroïdien si celui-ci est perturbé.

L'hormonothérapie est à prendre avec des pincettes. Elle consiste à apporter des sources extérieures de testostérone, d'antiestrogène ou d'inhibiteurs de l'aromatase. Or, si on apporte de la testostérone, elle est transformée en estrogène, ce qui peut aggraver le problème.

Le plus sage reste encore de retirer de la consommation les médicaments en cause, et tout rentre dans l'ordre si l'on n'a pas trop attendu. Il faut bien sûr voir avec son médecin comment faire face à la pathologie qui avait entraîné la prise du médicament féminisant et bien peser les bénéfices et les risques, non pas dans une seule pathologie mais dans toutes les autres. En effet, un cardiologue aura trop souvent tendance à « se couvrir » en prescrivant des médicaments pour le cœur en laissant à l'urologue le soin de régler un éventuel effet secondaire sur la prostate. Ce dernier sera trop souvent enclin à prescrire une hormonothérapie, laissant au cancérologue la mission de gérer la suite des événements.

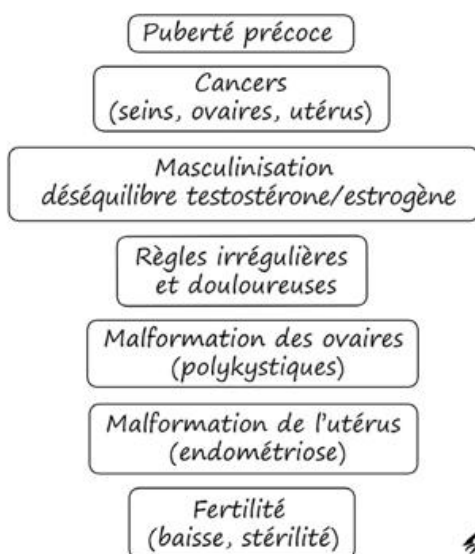
RÉSUMÉ

De nombreuses familles de médicaments peuvent entraîner une poussée mammaire chez les hommes, comme les diurétiques, les anticholestérols, les antiulcéreux, les psychotropes ou les antidouleurs. Tout médicament qui déclenche une poussée mammaire chez les hommes doit poser la question des effets sur la prostate. De même, ces médicaments ont des conséquences sur l'équilibre hormonal des femmes. Leurs effets sur la glande mammaire féminine n'ont pas été suffisamment étudiés.

2. F. Deepinder et G. D. Braunstein, « Drug-Induced Gynecomastia: An Evidence-Based Review », *Expert Opinion on Drug Safety*, vol. 11, no 5, 2012, p. 779-795.
3. *Revue médicale suisse*, art. cit.
4. F. Deepinder et G. D. Braunstein, « Drug-Induced Gynecomastia... », art. cit.
5. L. A. Tanner et L. A. Bosco, « Gynecomastia Associated With Calcium Channel Blocker Therapy », *Archives of Internal Medicine*, vol. 148, no 2, février 1988, p. 379-380, [en ligne] PMID 3341839.
6. « Pratiques d'instauration des traitements médicamenteux hypolipémiants en France en 2002 », 2003, [en ligne] https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/traitements_medicamenteux_hypolipemiants.pdf
7. « Panorama de la santé », OCDE, 2017.
8. M. de Lorgeril, *Cholestérol. Mensonges et propagande*, Thierry Souccar Éditions, 2013.
9. P. Even, *La Vérité sur le cholestérol*, cherche midi, 2018.
10. B. Llopis, *Les Gynécomasties médicamenteuses...*, op. cit.
11. « Panorama de la santé », OCDE, 2017.
12. J.-M. Aubry, P. Berney et al., « Guide pour l'emploi des psychotropes d'usage courant », site des Hôpitaux universitaires de Genève, consulté le 26 septembre 2020, p. 43-46.
13. L. Grandison, « Actions of Benzodiazepines on the Neuroendocrine System », *Neuropharmacology*, vol. 22, no 12, 1983.
14. I. Marrag et K. Hajji, « Adénome à prolactine induit par les antipsychotiques [Prolactin Adenoma Induced by Antipsychotic Medications] », *The Pan African Medical Journal*, vol. 22, 10 décembre 2015, p. 341.
15. [En ligne] <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/finasteride-propecia-chibropscar-generiques-rappel-sur-les-risques-de-troubles-de-la-fonction-sexuelle-et-de-troubles-psychiatriques>
16. « Médicaments à écarter pour mieux soigner – Bilan 2021 », Prescrire.org
17. S. Goeury, *Les Gynécomasties médicamenteuses*, thèse pour le diplôme d'État de docteur en pharmacie, 2003.

QUAND LES FEMMES SONT EN PÉRIL

Syndrome de dysgénésie ovarienne



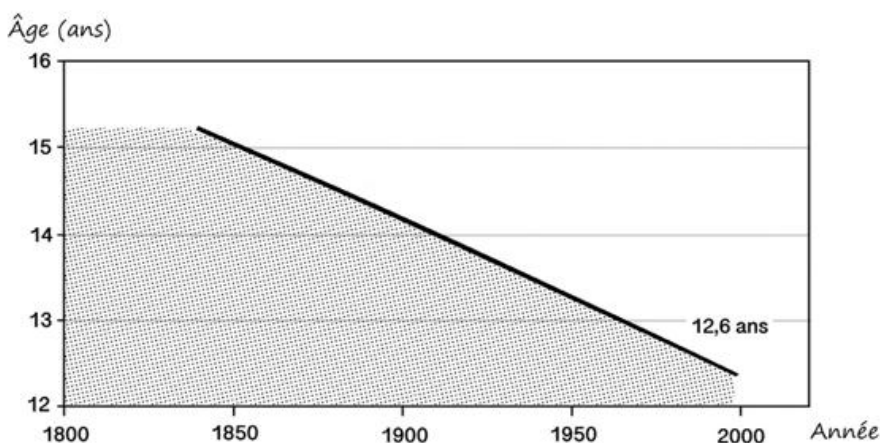
Pour les femmes, le syndrome de dysgénésie ovarienne pourrait être l'équivalent du syndrome de dysgénésie testiculaire des hommes, mais il n'est pas aussi « établi » que sa version masculine. Pourtant, plusieurs dérèglements ont été observés ces dernières décennies.

Ils constituent autant de volets qui pourraient composer un syndrome féminin si on les rassemblait. Ce sont : la puberté précoce, les règles irrégulières et très douloureuses, les ovaires polykystiques, l'excès de testostérone et l'hirsutisme, l'endométriose et les cancers (ovaires, utérus, seins).

Lorsqu'on les examine un à un, ils peuvent tous être reliés à des perturbateurs chimiques environnementaux et associés à une origine fœtale possible¹.

Quand les femmes se dérèglent : les pubertés précoces

En un siècle, un abaissement important de l'âge des premières règles a été observée dans la plupart des pays occidentaux. Il était de 15 ans vers 1850 et de 13 ans en



Âge des premières règles en France :

L'âge des premières règles montre une tendance séculaire à la baisse¹.

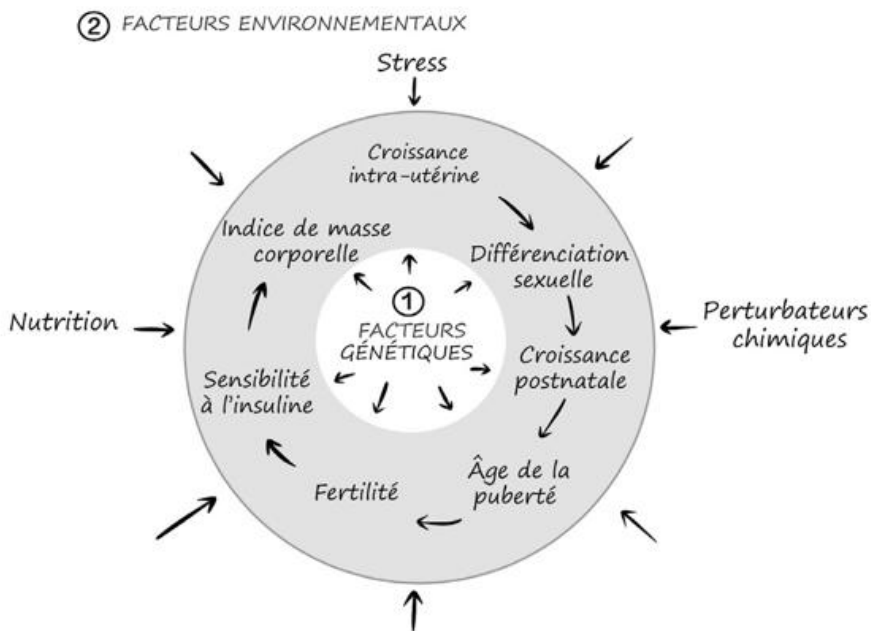
L'évolution semble moins marquée depuis 1960, mais on ne trouve pas de données depuis 2000 sur le site de l'Ined.

1950². En France, il est en moyenne à 12,6 ans. Ce développement plus précoce est attribué en grande partie à l'amélioration de

l'alimentation. Cependant, un deuxième phénomène plus récent de « puberté très précoce » semble se surajouter à la baisse séculaire. Il se produit chez une minorité de filles.

Une puberté très précoce est de nature à favoriser le cancer du sein, de l'ovaire ou l'hypertension artérielle. En revanche, lorsqu'elle est tardive (13-15 ans), elle diminue le risque de l'obésité et du diabète mais affaiblirait la fertilité.

Les facteurs favorisant la baisse de l'âge de la puberté sont l'alimentation, le stress, les gènes et les produits chimiques perturbateurs endocriniens.



Facteurs de la puberté :

1 - Les facteurs génétiques déterminent l'âge de la puberté.

2 - Les facteurs environnementaux (nutrition, perturbateurs chimiques, stress) modifient l'âge de la puberté.

Ces facteurs communs peuvent expliquer les différents troubles du syndrome de dysgénésie ovarienne.

La puberté est hormonodépendante

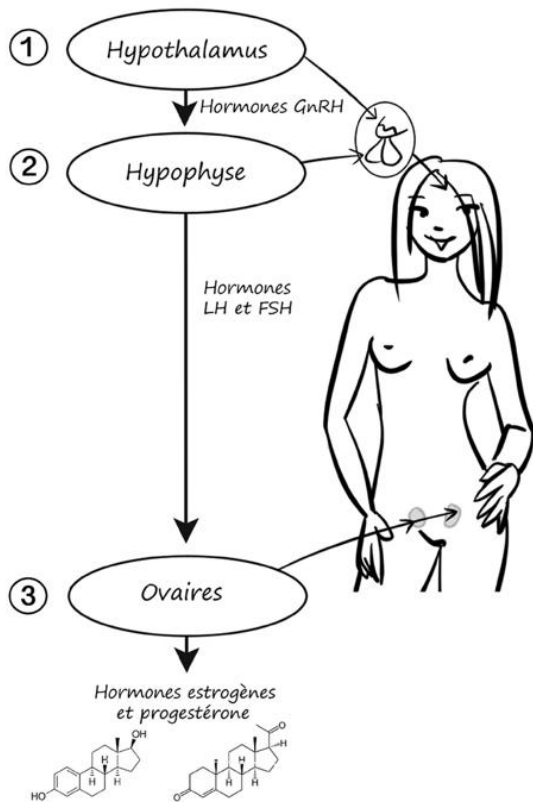
La puberté est, après la mise en place des organes et des cellules pendant la période fœtale, le deuxième événement hormonal le plus important dans la vie de l'individu.

C'est à ce moment que va s'activer pleinement l'axe hypothalamus-hypophyse-gonades ainsi que l'axe hypothalamus-hypophyse-glandes surrénales. Les deux axes vont jouer un rôle conjoint dans la mise en place de la puberté, qui va aboutir au développement complet des caractères sexuels, à l'acquisition de la taille définitive, de la fonction de reproduction et de la fertilité.

Ce mécanisme délicat peut se dérégler si l'équilibre hormonal est rompu par des produits chimiques.

De même, si un événement chimique a perturbé la mise en place des organes sexuels pendant la vie fœtale, il peut y avoir puberté précoce et des conséquences à retardement pendant la vie adulte. C'est ce qu'a montré la catastrophe du Distilbène (voir le [chap. 15](#)). Cet effet peut se répercuter de génération en génération.

En France, le phénomène des pubertés très précoces s'est accentué dans les deux dernières décennies. Des médecins comme le Pr Sultan, du service d'endocrinologie pédiatrique au CHU de Montpellier, ont lancé l'alerte dès les années 2000 lorsqu'ils ont vu leur nombre doubler en quelques années et leur gravité s'accroître, avec des règles apparaissant même chez des bébés de 6 mois.



Activation de l'axe hypothalamus-hypophyse-gonades à la puberté :

- 1 - L'hypothalamus envoie une neurohormone (GnRH) à l'hypophyse.
- 2 - L'hypophyse envoie deux hormones aux gonades (gonadotrophines).
- 3 - Les gonades (ovaires pour les femmes) produisent les hormones sexuelles estrogènes et progestérone et fabriquent les cellules ovocytes (œufs).

L'hypothalamus surveille le taux d'hormones dans le sang et maintient le bon dosage en activant ou pas l'hypophyse. C'est un rétrocontrôle en boucle.

Les autorités sanitaires sont restées encore une fois dans le déni avant de reconnaître, en 2018, que le phénomène est effectivement douze fois plus marqué dans certains départements³. Deux zones sont particulièrement touchées : Midi-Pyrénées et Rhône-Alpes. Ce sont aussi des régions très agricoles, avec un recours massif aux pesticides et aux nitrates. En outre, la région Rhône-Alpes cumule deux titres : ceux de « verger de la France » et de « couloir de la chimie ». La Camargue a par ailleurs été copieusement arrosée d'insecticides

antimoustiques.

En moyenne, 1 200 nouveaux cas par an sont identifiés chez les filles et 120 chez les garçons. Les pubertés précoces sont donc dix fois plus fréquentes chez les filles que chez les garçons.

Avec vingt ans de retard, Santé publique France finit par reconnaître l'évidence : « Le rôle d'une exposition environnementale à des substances potentiellement perturbatrices endocriniennes et pouvant être d'origine anthropique est à prendre en considération, sans exclure des facteurs environnementaux non encore identifiés⁴. »

Charles Sultan n'a quant à lui aucun doute sur l'implication des polluants chimiques dans la puberté précoce chez les filles, car il a observé son apparition en même temps que les malformations génitales chez les petits garçons.

Plusieurs exemples reliant pubertés très précoces et toxiques chimiques sont cités dans la littérature scientifique. En voici quelques-uns :

- En 2001, en Belgique, une étude a montré que le pesticide DDT était présent en plus grande quantité chez les petites filles adoptées en comparaison avec un groupe contrôle. En effet, le DDT n'a pas été interdit dans certains pays en développement contrairement aux pays industrialisés.

Leur risque de puberté précoce était 80 fois supérieur à celui des enfants nés en Belgique⁵. Le rapport de l'ONU sur les perturbateurs endocriniens rappelle que les effets néfastes du DDT sur l'hypothalamus ont été démontrés de façon expérimentale en laboratoire. Il n'est donc pas surprenant qu'on retrouve sa trace dans les pubertés précoces⁶.

- Certains produits, comme les bisphénols, bromés ou pas, les phtalates ou le mercure⁷, ont été mis en cause dans des épidémies de pubertés précoces.

- Des expériences chez le rat exposé *in utero* ont montré que le bisphénol A avance la puberté⁸.

- D'autres études encore établissent un lien entre les phtalates et une production accrue de kisspeptine, une protéine qui elle-même joue un rôle dans le déclenchement de la puberté en interagissant avec l'hypothalamus⁹.

- En 1985, une importante étude réalisée à Porto Rico après une épidémie de pubertés très précoces a montré qu'elle était due aux

hormones de synthèse qui avaient été données aux poulets et aux bœufs d'élevage¹⁰. Ces hormones n'étaient autres que le fameux Distilbène et un apparenté, le Zeranol. Les fillettes portoricaines connaissaient parfois des pubertés dès l'âge de 1 an, et leurs ovaires devenaient polykystiques comme ceux des femelles alligators et des poissons contaminés aux hormonotoxiques.

La moitié des fillettes portoricaines a dû, par la suite, subir des opérations chirurgicales pour retirer les kystes qui s'étaient développés sur leurs ovaires. C'est en effet le symptôme le plus courant que l'on retrouve dans le dysfonctionnement de la sphère ovarienne chez de nombreuses jeunes filles qui n'ont pas toujours conscience de l'origine environnementale de leurs troubles (voir les prochains chapitres).

Cette lourde contamination pose bien sûr la question de la viande aux hormones autorisée aux États-Unis et au Canada et qu'il est très difficile de repérer lors des importations en Europe dans le cadre du nouveau traité de libre-échange avec le Canada (Ceta).

1. D'après A. Ducros et P. Pasquet, « Évolution de l'âge d'apparition des premières règles (ménarche) en France », *Biométrie humaine*, vol. 13, 1978, p. 35-43.

2. « L'âge aux premières règles », [en ligne] www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/memos-demo/focus/l-age-aux-premieres-regles

3. A. Rigou, J. Le Moal, A. Le Tertre, P. De Crouy-Chanel, J. Léger et J.-C. Carel, « L'incidence de la puberté précoce centrale idiopathique en France révèle une hétérogénéité géographique importante », *BEH*, no 22-23, 2018.

4. *Ibid.*

5. A.-S. Parent *et al.*, « The Timing of Normal Puberty and the Age Limits of Sexual Precocity: Variations around the World, Secular Trends, and Changes after Migrations », *Endocrine Reviews*, vol. 24, no 5, 2003.

6. G. Rasier *et al.*, « Female Sexual Maturation and Reproduction after Prepubertal Exposure to Estrogens and Endocrine Disrupting Chemicals: a Review of Rodent and Human Data », *Molecular and Cellular Endocrinology*, vol. 254-255, 2006.

7. « Prenatal exposure was assessed by maternal mercury concentration in red blood cells (RBCs) collected at 1–3 days after delivery » : G. Wang *et al.*, « Prenatal Exposure to Mercury and Precocious Puberty: A Prospective Birth Cohort Study », *Human Reproduction*. L'exposition prénatale au mercure était associée à un risque accru de puberté précoce.

8. Howdeshell *et al.*, 1999 ; Howdeshell et vom Saal, 2000, « Developmental Exposure to Bisphenol A: Interaction with Endogenous Estradiol during Pregnancy in Mice », *American Zoologist*, vol. 40, no 3, 2000, p. 429-437.

9. C.-Y. Chen, Y.-Y. Chou, Y.-M. Wu, C.-C. Lin, S.-J. Lin et C.-C. Lee,

« Phthalates May Promote Female Puberty by Increasing Kisspeptin Activity », *Human Reproduction*, vol. 28, no 10, octobre 2013, p. 2765-2773, [en ligne] DOI [10.1093/humrep/det325](https://doi.org/10.1093/humrep/det325).

10. C. A. Sáenz de Rodriguez, A. M. Bongiovanni et L. C. de Borrego, « An Epidemic of Precocious Development in Puerto Rican Children », *The Journal of Pediatrics*, vol. 107, no 3, 1986, p. 393-396, [en ligne] DOI [10.1016/s0022-3476\(85\)80513-8](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(85)80513-8).

Quand les règles ne sont plus au rendez-vous

« Je suis réglée comme du papier à musique », cette expression est celle que l'on devrait entendre de la bouche de chaque femme en âge de procréer. Cependant, elle devient plus rare au ^{XXI}e siècle. Peut-être l'expression est-elle démodée, mais elle est surtout moins vraie, car la tendance est plutôt au dérèglement des cycles menstruels chez les jeunes générations.

Ici, les statistiques manquent pour établir la solidité du phénomène, mais les témoignages des intéressées elles-mêmes et des gynécologues tendent à soutenir la constatation.

« Rendez-vous, rendez-vous sûrement aux prochaines règles », dit la chanson de Stromae, mais ce rendez-vous est de plus en plus irrégulier. C'est même le premier signe qui alerte sur un possible dysfonctionnement du système reproducteur. Certaines études montrent qu'après les premières règles les cycles des femmes mettent plus longtemps qu'avant guerre à se régulariser¹.

Avec les organes génitaux, le cycle menstruel constitue la différence fondamentale entre l'homme et la femme en âge de procréer. Sa fonction est de préparer une éventuelle fécondation d'un œuf par un spermatozoïde dans le cadre de la perpétuation de l'espèce. Sa régularité est un impératif contrôlé par les hormones sexuelles.

Un environnement chimique qui altère ce mécanisme en imitant les hormones féminines compromet la survie de l'espèce. Or, la production mondiale de ces molécules perturbatrices a explosé depuis

un siècle.

L'action de nombreux perturbateurs endocriniens peut se produire à chacun des niveaux de production des hormones mais aussi à chacune des étapes de la vie. Leur effet a été démontré sur les niveaux aussi bien central (hypothalamus-hypophyse) que périphérique (gonades).

Rappelons brièvement les bases du mécanisme hormonal reproductif chez la femme.

Un cycle bien réglé

Dans un cycle normal, l'ovaire prépare, tous les vingt-huit jours, environ six ovocytes destinés à l'ovulation. Seul l'ovocyte dominant, celui qui est le plus performant, sera sélectionné, mûré et expulsé au quatorzième jour du cycle. Les autres candidats sont éliminés par le métabolisme interne. L'ovocyte devient ovule dans la trompe de Fallope, et s'il n'est pas fécondé il sera expulsé en même temps que le sang menstruel au premier jour des règles.

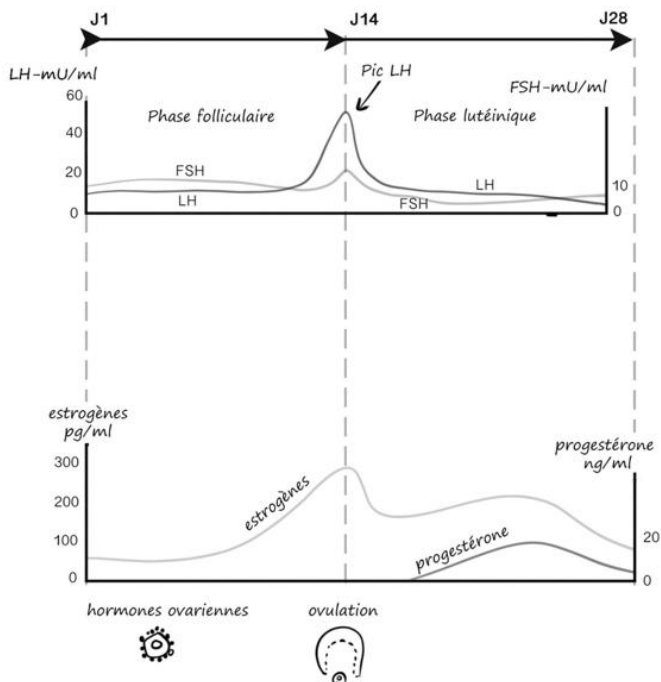
Chaque ovocyte est contenu dans une enveloppe, le follicule. Sur les 300 000 follicules présents dans l'ovaire au moment de la puberté, seuls 400 au maximum auront une évolution complète au cours de la vie reproductive de la femme. Les ovocytes seront sélectionnés au sein de la réserve ovarienne, une sorte de stock d'ovules dont chaque femme dispose à sa naissance.

Les troubles du cycle peuvent être multiples : absence d'ovulation, absence de règles (aménorrhée), longueur des cycles de plus de trente-cinq jours ou moins de huit menstruations par an (oligoménorrhée), règles trop abondantes, avec des saignements excessifs (polyménorrhée). Tous ces troubles de l'ovulation peuvent avoir des répercussions sur la fertilité.

Lorsque les règles sont anormalement douloureuses, ce qui n'est pas toujours facile à évaluer de l'extérieur, c'est la dysménorrhée. Il semble que ces règles extrêmement douloureuses soient devenues plus fréquentes ces dernières décennies, indépendamment même de l'endométriose, que nous aborderons au chapitre 30.

Les hormones aux commandes

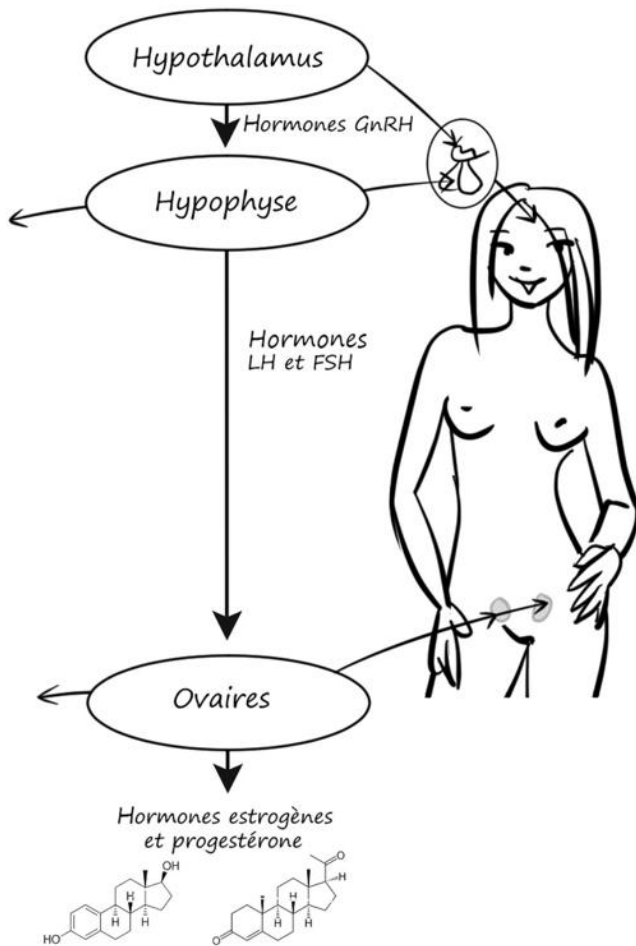
L'effet des hormones sur le cycle est déterminant. Encore une fois, tout part de l'hypothalamus. Pendant les quatorze premiers jours du cycle, il envoie à l'hypophyse une hormone (la GnRH, *Gonadotropin-Releasing Hormone*) lui demandant d'envoyer à son tour deux hormones en direction de l'ovaire. L'une va favoriser, pendant les quatorze premiers jours, la croissance du follicule qui entoure l'ovocyte ; c'est la FSH (*Follicle-Stimulating Hormone*). L'autre va favoriser durant les quatorze jours suivants la production de progestérone par le follicule devenu corps jaune après l'ovulation ; c'est la LH (*Luteinizing Hormone*, *luteus* signifiant « jaune » en latin).



Cycle hormonal féminin :

De J1 à J14 (quatorze premiers jours du cycle), les hormones (LH et FSH) descendent du cerveau (hypothalamus et hypophyse) vers les ovaires, qui se mettent à produire les œstrogènes.

À J14, le pic d'hormones (LH et FSH) provoque l'ovulation.



À J14, le pic d'hormones (LH et FSH) provoque l'ovulation.

De J14 à J28, l'hormone progestérone prépare la nidation éventuelle de l'ovule fécondé.

À J28, l'absence de fécondation provoque les règles.

Par rétrocontrôle, le cerveau entretient le dialogue avec les gonades.

Au milieu de ces deux phases de quatorze jours, c'est un pic de production des deux hormones hypophysaires FSH et LH qui va provoquer l'ovulation.

C'est sous l'influence des hormones qui leur viennent du cerveau que les ovaires vont produire des hormones estrogènes durant tout le cycle et de la progestérone sur la seconde moitié seulement.

Par rétrocontrôle toujours, l'hypothalamus jugera s'il est nécessaire d'augmenter ou non la production des neurohormones, les GnRH, en direction de l'hypophyse.

La GnRH (gonadolibérine) est sécrétée de façon pulsatile, avec un pic toutes les quatre-vingt-dix minutes. Les impulsions de GnRH stimulent les cellules cibles de l'hypophyse, qui elles-mêmes déclenchent les impulsions de FSH et LH.

Cette intermittence dans la sécrétion est fondamentale, car elle permet aux récepteurs de ces hormones de leur rester sensibles : ils peuvent entre chaque vague « reprendre leur souffle », en quelque sorte. Si la stimulation est constante, le récepteur perd sa sensibilité. C'est ce qui se passe lorsque des molécules chimiques qui imitent la GnRH circulent en trop grande quantité dans le sang. L'administration continue de GnRH peut provoquer cette désensibilisation des récepteurs entraînant une véritable castration chimique. C'est le cas notamment avec le traitement du cancer de la prostate chez l'homme.

Si un perturbateur endocrinien vient, au niveau du cerveau, interférer avec l'équilibre hormonal naturel, c'est toute la cascade en aval qui s'en trouve bouleversée, aussi bien pour l'homme que pour la femme.

Certains perturbateurs chimiques peuvent bloquer la GnRH au niveau de l'hypothalamus, d'autres vont aussi bloquer la LH et la FSH au niveau de l'hypophyse. D'autres encore vont descendre d'un étage pour aller détraquer les estrogènes et la progestérone au niveau des ovaires.

Dans les ovaires, un mauvais dosage de la LH va également entraîner un déséquilibre d'une autre hormone très importante pour la régularité des cycles et de l'ovulation : l'hormone antimüllérienne (AMH). Il a été récemment montré à Paris² que cette hormone était surexprimée chez les femmes aux ovulations et aux règles irrégulières.

En effet, les taux d'AMH dans le sang des femmes avec des cycles irréguliers et d'autres troubles sont trois à quatre fois plus élevés que chez les femmes présentant des cycles, des ovulations et des ovaires normaux (8 ng/ml contre 2 ng/ml)³. Plus le taux est haut, plus la maladie est sévère⁴ et moins l'ovulation se fait correctement, ce qui a par la suite des répercussions sur la fertilité.

Que ce dérèglement du niveau de l'AMH ait un effet néfaste sur le cycle féminin n'est guère surprenant, car elle joue un rôle fondamental dans la différenciation sexuelle du fœtus. Il s'agit de l'hormone « antifemelle » qu'utilise le fœtus mâle pour faire disparaître les canaux de Müller, précurseurs des organes reproducteurs féminins

(voir le [chap. 36](#)).

Parmi les substances dont la responsabilité a été prouvée dans le dérèglement du cycle, on retrouve nos « 6 P », six poisons hormonaux comme les pesticides, les plastifiants (phtalates et bisphénols), les produits pharmaceutiques, etc.

Certains médicaments vont agir comme les polluants chimiques. Leur effet peut être non voulu ou au contraire recherché. Dans le cas de la pilule contraceptive, la perturbation du cycle est recherchée. L'action bloquante s'opère au niveau de l'hypothalamus sur la GnRH (voir le [chap. 25](#)). Pourtant, lorsque la pilule a été mise au point, en 1956, ses inventeurs ne connaissaient pas l'existence de la GnRH : celle-ci a été découverte en 1977. Ils bloquaient donc son action sans même le savoir. Ils pensaient n'agir que sur l'hypophyse...

La réponse la plus courante que le monde médical va apporter à un dérèglement des cycles menstruels sera de fournir artificiellement à l'organisme des jeunes filles des hormones synthétiques sous forme de pilule contraceptive. Or, celle-ci est classée « cancérigène » par les organismes de santé internationaux, comme on le verra au chapitre 32.

L'irrégularité du cycle hormonal peut parfois s'accompagner d'un autre trouble qui a pour nom « syndrome des ovaires polykystiques » ou SOPK.

1. F. Clavel-Chapelon et l'E3N-EPIC Group, « Evolution of Age at Menarche and at Onset of Regular Cycling in a Large Cohort of French Women », *Human Reproduction*, vol. 17, no 1, janvier 2002, p. 228-232, [en ligne] <https://doi.org/10.1093/humrep/17.1.228>
2. A. Pierre *et al.*, « Loss of LH-Induced Down-Regulation of Anti-Müllerian Hormone Receptor Expression May Contribute to Anovulation in Women With Polycystic Ovary Syndrome », *Human Reproduction*, édition en ligne du 14 janvier 2013.
3. *Ibid.* ; M. E. Fallat *et al.*, « Müllerian-Inhibiting Substance in Follicular Fluid and Serum: a Comparison of Patients with Tubal Factor Infertility, Polycystic Ovary Syndrome, and Endometriosis », *Fertility and Sterility*, vol. 67, no 5, 1997.
4. A. Piouka *et al.*, « Anti-Müllerian Hormone Levels Reflect Severity of PCOS but are Negatively Influenced by Obesity: Relationship with Increased Luteinizing Hormone Levels », *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism*, 2009, vol. 296, no 2.

Quand les ovaires deviennent polykystiques

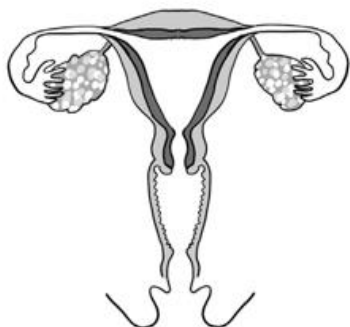
Les ovaires polykystiques ont donné leur nom au « syndrome des ovaires polykystiques » (SOPK) parce que ce phénomène en est le volet principal, mais il n'est pas le seul : on lui ajoute deux autres critères, comme l'irrégularité des cycles menstruels et l'hyperandrogénie. Ce sont les trois « critères de Rotterdam¹ ». La définition même du syndrome donne lieu à polémiques selon que l'on inclut ou pas certains autres dysfonctionnements.

Entre 10 à 15 % des femmes entre 15 et 40 ans souffrent, à des degrés divers, du SOPK (également appelé « syndrome de Stein-Leventhal »). C'est le syndrome le plus répandu chez les femmes en âge de procréer. Il était pourtant quasiment inexistant il y a une cinquantaine d'années. Les formes modérées permettent une ovulation, tandis que les formes plus sévères empêchent le déroulement de cette étape nécessaire à la fertilité.

Le nom de ce trouble est partiellement erroné. Il lui a été donné dans les années 1930 sur la simple observation de ce que l'on pensait être des kystes. En réalité, il s'agissait d'un développement anarchique des follicules, les petits sacs qui contiennent les ovocytes (les cellules sexuelles qui serviront à la reproduction).



Ovaires normaux



Ovaires polykystiques

À gauche, des ovaires normaux.

Le nombre de follicules par ovaire est en moyenne de six à douze.

Leur taille ne dépasse pas 5 millimètres.

Le volume de l'ovaire est petit, environ 6 centimètres cubes.

À droite, des ovaires polykystiques.

Le nombre de follicules par ovaire est supérieur à quinze. Leurs tailles sont très différentes et parfois très importantes (9 millimètres).

L'ovaire est deux fois plus gros que la normale et mesure environ 13 centimètres cubes.

À partir de quel moment peut-on parler d'ovaires polykystiques ? Avec les progrès de l'échographie, les normes sont en évolution². Il est actuellement considéré que les ovaires sont normaux avec six à douze follicules préparés chaque mois et deviennent polykystiques à partir de quinze à vingt-six.

Six à douze follicules seraient donc en moyenne préparés pour devenir éventuellement le follicule dominant du mois, qui sera expulsé dans la trompe lors de l'ovulation. Les candidats malheureux disparaissent, recyclés par le métabolisme.

Dans l'ovaire polykystique, non seulement les follicules sont plus nombreux (on peut en trouver plus de quarante) que dans un ovaire normal, mais leur taille peut être deux fois plus importante, de même que l'ovaire lui-même.

D'autres signes cliniques accompagnent l'excès de follicules et de volume des ovaires : un poids plus élevé, une durée du cycle plus longue, un hirsutisme plus appuyé, un taux de testostérone dans le sang plus important et un taux d'androgènes libres (hormones mâles) plus prononcé. Ces concentrations d'hormones mâles constituent l'un des volets dysfonctionnels pris en compte par le SOPK. C'est

l'hyperandrogénisme (voir le [chap. 28](#)).

D'une manière générale, le SOPK est associé à un ensemble de risques accrus par rapport à la population saine : quatre fois plus d'obésité, trois fois plus de diabète de type 2, quatre fois plus d'hypertension.

Les causes du syndrome des ovaires polykystiques commencent à être bien cernées. Certes, un certain patrimoine génétique peut être considéré comme un facteur favorisant, mais ce que les scientifiques savent désormais, c'est que les facteurs environnementaux chimiques ont la capacité, à eux seuls, de provoquer de tels dysfonctionnements, surtout lors d'une exposition fœtale ou postnatale.

Toxiques chimiques et malformations des ovaires

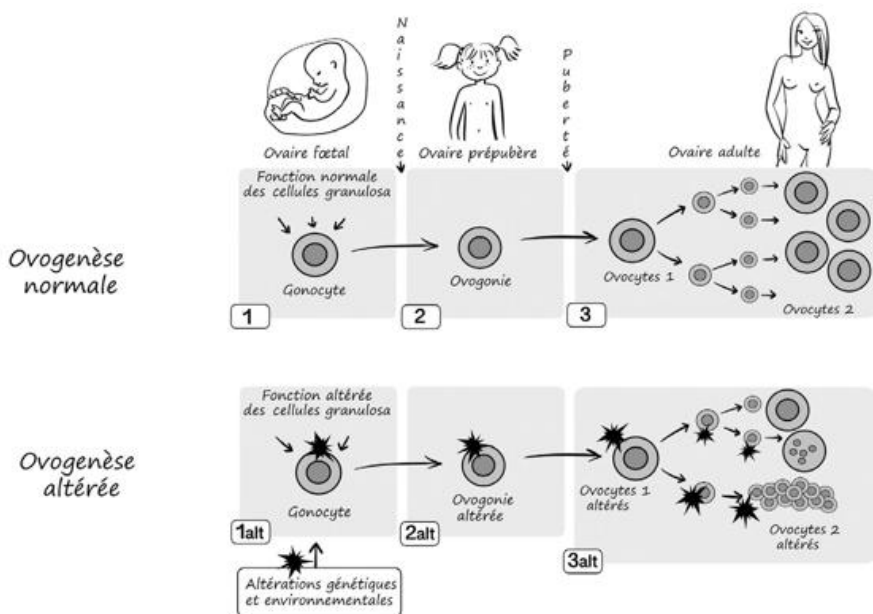
Plusieurs exemples reliant ovaires polykystiques et toxiques chimiques sont cités dans la littérature scientifique. En voici quelques-uns :

– L'Américaine Patricia Hunt a montré que des singes rhésus dont les mères avaient reçu de faibles doses de bisphénol A pendant la grossesse présentaient des ovaires polykystiques. Le BPA perturbe la division des cellules et des chromosomes et génère différentes malformations dans les ovocytes des fœtus : un nombre accru de follicules avec plusieurs ovocytes (comme chez les femelles alligators du lac Apopka évoquées au chapitre 12 et les fillettes portoricaines au chapitre 25) mais aussi de nombreux ovocytes non protégés par un follicule, des « ovocytes nus » non viables et arrêtés dans leur croissance. « Ces découvertes, explique Patricia Hunt, soulèvent des inquiétudes pour la santé reproductive humaine³. »

– Le bisphénol A agit en endommageant l'ADN des précurseurs des ovocytes dès l'âge fœtal⁴. Cette augmentation de cellules germinales dégénérées inquiète grandement les biologistes de l'université de Barcelone qui ont réalisé cette étude : « Une diminution des ovocytes chez le fœtus, expliquent-ils, peut causer une altération de la réserve ovarienne et de la qualité des ovocytes chez la femelle adulte⁵. »

Ces constatations semblent décrire un mécanisme comparable à

celui qu'a mis en évidence le chercheur danois Niels Skakkebaek chez le fœtus mâle : les cellules germinales précurseurs des spermatozoïdes sont perturbées par un polluant à l'âge fœtal, et la spermatogenèse à l'âge adulte est altérée. Pour le fœtus féminin, il en va de même : **les précurseurs des ovocytes sont endommagés et les ovaires deviennent polykystiques à l'âge adulte.**



Oogenèse normale ou altérée :

1 - Durant la période fœtale, les cellules germinales se transforment en gonocytes grâce aux hormones estrogéniques fournies par les cellules de la granulosa.

2 - Durant la période prépubère, les gonocytes deviennent des ovogonies.

3 - Après la puberté, les ovogonies évoluent en ovocytes qui sont les équivalents des spermatozoïdes.

1alt - Lors de l'oogenèse altérée par les conditions environnementales et génétiques, les gonocytes sont perturbés.

2alt - Les ovogonies sont également détériorées.

3alt - Les ovocytes altérés se développent de façon anarchique, certains contenant plusieurs noyaux. Ils donnent naissance à des follicules polykystiques.

— Une autre étude espagnole a montré que les ovaires polykystiques et les pubertés précoces sont associés à un poids de

naissance plus élevé que la moyenne⁶. Le mécanisme sous-jacent pourrait être le suivant : une exposition *in utero* à des hormones mâles ou à l'insuline augmente le poids de naissance. La résistance à l'insuline initiée durant la période fœtale serait à l'origine de dysfonctionnements ovariens à l'âge adulte. La théorie sur l'origine fœtale des maladies, dite « théorie de Barker », semble s'affirmer avec toujours plus d'évidence.

Combien d'études faudra-t-il encore produire pour que l'on veuille bien aborder l'origine fœtale des ovaires polykystiques des femmes et leur cause chimique ?

1. M. Mavromati, J. Philippe, « Syndrome des ovaires polykystiques : quoi de neuf ? », *Rev. Med. Suisse*, no 477, 2015.

2. M. E. Lujan, B. Y. Jarrett, E. D. Brooks, J. K. Reines, A. K. Peppin, N. Muhn, E. Haider, R. A. Pierson, D. R. Chizen, « Updated Ultrasound Criteria for Polycystic Ovary Syndrome: Reliable Thresholds for Elevated Follicle Population and Ovarian Volume », *Human Reproduction*, vol. 28, no 5, mai 2013, p. 1361-1368, [en ligne] DOI [10.1093/humrep/det062](https://doi.org/10.1093/humrep/det062) ; Epub 2013 Mar 15 ; PMID 23503943.

3. P. A. Hunt, C. A. VandeVoort, « Bisphenol A Alters Early Oogenesis and Follicle Formation in the Fetal Ovary of the Rhesus Monkey », *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, vol. 109, no 43, 2012, p. 17525-17530.

4. M. A. Brieño-Enríquez, P. Robles, N. Camats-Tarruella, R. García-Cruz, I. Roig, L. Cabero, F. Martínez, M. García-Caldés, « Human Meiotic Progression and Recombination Are Affected by Bisphenol A Exposure During In Vitro Human Oocyte Development », *Human Reproduction*, vol. 26, no 10, 2011, p. 2807-2818, [en ligne] DOI [10.1093/humrep/der249](https://doi.org/10.1093/humrep/der249).

5. *Ibid.*

6. L. Ibáñez, A. Jaramillo, G. Enríquez, E. Miró, A. López-Bermejo, D. Dunger et F. de Zegher, « Polycystic Ovaries After Precocious Pubarche: Relation to Prenatal Growth », *Human Reproduction*, vol. 22, no 2, 2006.

Quand les femmes se virilisent : l'hyperandrogénie

L'hyperandrogénie, c'est-à-dire la présence d'hormones mâles en excès chez une femme, est le troisième critère du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) avec les cycles menstruels irréguliers et les ovaires polykystiques. Ce trouble a des causes génétiques et surtout environnementales, les premières pouvant découler des secondes.

Les polluants chimiques augmentent les hormones masculinisantes chez les femmes

En Pologne, une étude a montré que les femmes avec un SOPK₁ sont plus contaminées au bisphénol A que les autres et qu'elles ont un dérèglement de tout leur équilibre hormonal.

Groupes	SOPK ₁	Non contaminée
Testostérone	1,08	1,08
Androgènes libres	3,08	3,08
Androsténédione (précurseurs des hormones sexuelles)	17,02	17,02
Index des androgènes libres	3,08	3,08
DHEA	297	297
LH (hormone lutéine)	686	686
Estrogènes (hormones féminines)	260	260

Globulines rendant les hormones inactives (SHBG)	88,9
Insuline (sérum)	7,6
Tour de taille	88,8

Tableau comparatif des hormones de femmes en bonne santé et de femmes masculinisées :

Sur la colonne de gauche, l'équilibre hormonal est respecté.

Sur la colonne de droite, les femmes avec des ovaires polykystiques ont plus de testostérone, d'androgènes, de DHEA, d'insuline et de tour de taille et moins d'estrogènes et de globulines liant les hormones sexuelles².

Cette étude polonaise n'a pas mesuré l'hormone antimüllérienne produite par les ovaires, mais celle-ci est souvent en excès chez les femmes avec un SOPK, et elle joue un rôle important dans la masculinisation des fœtus féminins en cas de grossesse.

Une étude de l'Inserm de Lille autour de Paolo Giacobini a montré chez des souris qu'un excès de l'hormone antimüllérienne (AMH) dans le sang de la mère pendant la grossesse déféminise les fœtus filles³. Cela semble logique dans la mesure où cette hormone est l'hormone que sécrète le fœtus garçon pour se différencier des filles. Chez les mammifères, c'est l'« hormone antifemelle » par excellence.

Des gènes déréglés à la source du déséquilibre hormonal

L'équipe lilloise a montré que le fœtus femelle, imprégné en excès d'AMH, développe à l'âge adulte des symptômes caractéristiques du SOPK. L'hyperandrogénie pourrait donc comme le SOPK avoir une origine durant la vie fœtale. Les chercheurs lillois n'en sont pas restés là : ils ont ensuite réussi à rétablir l'ovulation normale des souris SOPK adultes. Ce résultat a été obtenu en améliorant l'environnement de certains gènes impliqués dans la production de l'hormone GnRH. Ces gènes jouent un rôle dans la reproduction, l'inflammation et le métabolisme⁴. Leur ADN n'est pas détruit, mais il n'est pas correctement exprimé à cause des toxiques chimiques⁵. Cette découverte est importante, car elle montre que les toxiques agiraient par d'autres voies que le blocage des récepteurs des cellules. L'aspect

réversible du phénomène est plutôt encourageant.

Pour Paolo Giacobini et son équipe, la réaction en chaîne et en cercle vicieux est la suivante : l'hypothalamus sécrète trop de GnRH, ce qui accroît la production de LH par l'hypophyse et provoque un excès de production d'AMH par les ovaires, ce qui entraîne à nouveau une sécrétion accrue de GnRH par l'hypothalamus (voir [le schéma au chap. 25](#)). D'autres dysfonctionnements peuvent se surajouter à ce mécanisme au niveau des cellules de l'ovaire.

L'Inserm affirme sur son site que la cause du SOPK « reste encore inconnue⁶ ». Ce n'est pas tout à fait exact dans la mesure où il est possible en laboratoire de provoquer le SOPK chez les souris avec des polluants chimiques dérivés du... benzène. Voici comment.

Des souris masculinisées en laboratoire

Des biologistes et endocrinologues de l'université de Californie se sont procuré des souris saines, puis ils leur ont inoculé une molécule chimique, le létrozole. Après une semaine de traitement, les souris développent d'abord une hyperinsulinémie, c'est-à-dire un taux d'insuline trop élevé dans le sang. La testostérone est multipliée par cinq et la LH par dix.

Après deux semaines, elles prennent du poids ; donc ce n'est pas l'excès de poids qui provoque l'hyperinsulinémie. Après cinq semaines de traitement, la résistance à l'insuline s'installe. Le diabète n'est pas loin. Le cholestérol est à son tour en excès dans le sang⁷.

Cette molécule est un antiaromatase. L'aromatase est une enzyme qui transforme la testostérone en estrogène. Neutralisez l'aromatase, et mécaniquement le niveau de testostérone augmente dans le sang au détriment de celui d'estrogène. Le ratio entre les deux hormones est alors perturbé en faveur de la masculinisation : c'est l'hyperandrogénie.

Le létrozole est donc bien un perturbateur endocrinien masculinisant pour les femelles.

A-t-on donné du létrozole aux femmes pour qu'elles deviennent SOPK ? Oui et non. On trouve des molécules de la même famille sous un autre nom (bisphénol A, etc.) dans les plastiques, les pesticides, les

cosmétiques ou les détergents. Ce sont nos toxiques chimiques, les « 6 P ».

Comment créer une souris SOPK en laboratoire



Séquence d'enchaînement des événements : l'excès d'insuline arrive avant l'excès de poids.

On les trouve aussi dans les médicaments dits « antiaromatases » qui sont utilisés dans le traitement du cancer du sein, l'idée étant de faire baisser les estrogènes. L'un d'eux est justement le létrozole.

On traite donc les effets des perturbateurs endocriniens du quotidien par d'autres perturbateurs endocriniens en médicaments.

Ce « médicament antitumeur » n'est pas sans effets collatéraux, puisque lorsqu'on l'utilise sur un individu (souris) sain, on arrive à provoquer une hyperandrogénisation (masculinisation) suivie d'une hyperinsulinémie, suivie d'un diabète. Les antiaromatases sont également prescrits dans les SOPK pour induire des ovulations – un comble !

La structure même de la molécule de létrozole contient l'explication de son effet antiaromatase. La molécule est composée de deux anneaux benzène liés et d'un autre anneau à cinq côtés et trois azotes. C'est une structure que l'on retrouve habituellement dans de

nombreux antifongiques (fongicides) de la famille des imidazoles. Or, ces structures imitent des substances naturelles de l'organisme, comme l'histamine. L'histamine est elle-même en interaction avec l'estrogène, la progestérone et le cortisol⁹. À noter que certains antibiotiques appartiennent à cette famille : ils inhibent l'ADN des bactéries.

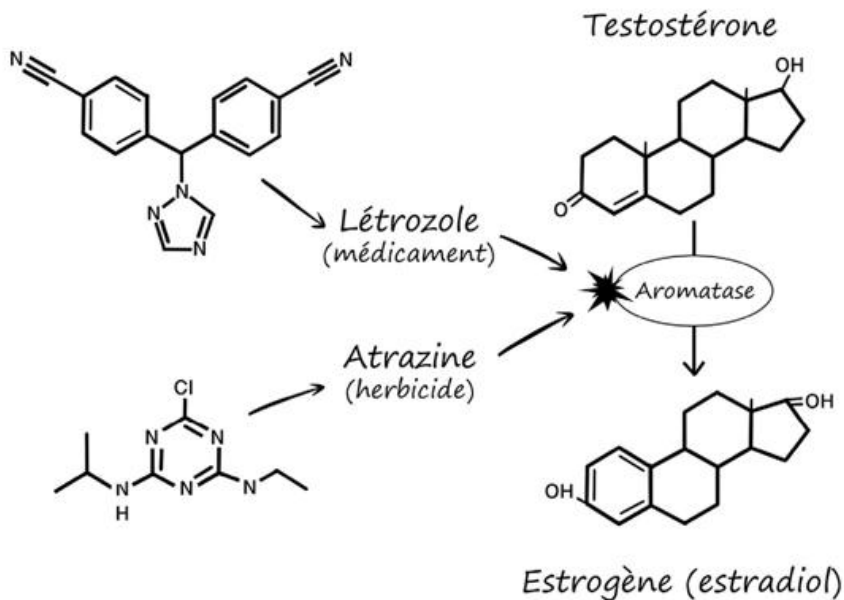
Certains fongicides, comme la vinclozoline, sont connus pour leurs effets perturbateurs sur les hormones. Durant la gestation, la vinclozoline peut féminiser les mâles et viriliser les femelles¹⁰.

Dans le cas des grenouilles hermaphrodites de Californie, l'herbicide atrazine avait aussi pris pour cible l'aromatase mais l'avait au contraire surexprimée, provoquant ainsi une féminisation et non pas une masculinisation.

Ce que ces polluants chimiques provoquent assurément, c'est un déséquilibre hormonal généralisé qui pourra prendre différentes formes selon le patrimoine génétique de chacun.

D'une manière générale, l'hyperandrogénisme est fortement associé aux dysfonctions métaboliques. Les femmes qui ont des dysfonctions ovariennes sans hyperandrogénie sont moins à risque de troubles métaboliques.

L'hyperandrogénie est également associée à une flore intestinale déséquilibrée, ce qui a donné des idées de traitement à des chercheurs californiens. Rétablir l'équilibre du microbiote soignerait-il le SOPK ?



Perturbation de l'enzyme aromatasase :

La structure chimique appelée « létrozole » est un perturbateur endocrinien assumé, puisqu'il déséquilibre les hormones mâles et femelles en se collant à l'enzyme aromatasase, ce qui limite son activité.

Le létrozole est composé de deux cycles benzène reliés à un cycle à cinq côtés et trois atomes d'azotes (triazole), comme de nombreux fongicides¹¹.

L'herbicide Atrazine perturbe l'enzyme aromatasase en augmentant son activité chez la grenouille.

L'atrazine comporte un cycle benzène avec trois atomes d'azote.

1. A. Konieczna, D. Rachoń, K. Owczarek, P. Kubica, A. Kowalewska, B. Kudlak... et J. Namieśnik, « Serum Bisphenol A Concentrations Correlate With Serum Testosterone Levels in Women With Polycystic Ovary Syndrome », *Reproductive Toxicology*, 2018, [en ligne] DOI [10.1016/j.reprotox.2018.09.006](https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2018.09.006).

2. Ibid.

3. B. Tata, Paolo Giacobini *et al.*, « Elevated Prenatal Anti-Müllerian Hormone Reprograms the Fetus and Induces Polycystic Ovary Syndrome in Adulthood », *Nature Medicine*, vol. 24, no 6, 2018, p. 834-846.

4. [en ligne] <https://presse.inserm.fr/vers-une-comprehension-de-lorigine-du-plus-frequent-des-troubles-de-linfertilite-feminine/31387>

5. C'est un phénomène épigénétique.

6. « Vers une compréhension de l'origine du plus fréquent des troubles de l'infertilité féminine », Inserm, 17 mai 2018.

7. D. V. Skarra, A. Hernández-Carretero, A. J. Rivera, A. R. Anvar et

V. G. Thackray, « Hyperandrogenemia Induced by Letrozole Treatment of Pubertal Female Mice Results in Hyperinsulinemia Prior to Weight Gain and Insulin Resistance », *Endocrinology*, vol. 158, no 9, 2017, p. 2988-3003, [en ligne] DOI [10.1210/en.2016-1898](https://doi.org/10.1210/en.2016-1898).

8. Maria Mavromati et Jacques Philippe, « Syndrome des ovaires polykystiques : quoi de neuf ? », art. cit.

9. [En ligne] <https://www.fxmedicine.com.au/blog-post/relationship-between-histamine-oestrogen-progesterone-and-cortisol>

10. J. Buckley, E. Willingham, K. Agras et L. S. Baskin, « Embryonic Exposure to the Fungicide Vinclozolin Causes Virilization of Females and Alteration of Progesterone Receptor Expression In Vivo: An Experimental Study In Mice », *Environmental Health*, 2006, [en ligne] DOI [10.1186/1476-069X-5-4](https://doi.org/10.1186/1476-069X-5-4).

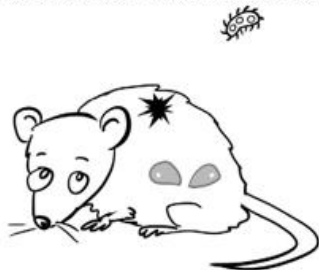
11. J. T. Sanderson, J. Boerma, G. W. Lansbergen et M. van den Berg, « Induction and Inhibition of Aromatase (CYP19) Activity by Various Classes of Pesticides in H295R Human Adrenocortical Carcinoma Cells », *Toxicology and Applied Pharmacology*, vol. 182, 2002, p. 44-54.

Quand les bactéries du microbiote protègent les ovaires

Les endocrinologues de l'université de Californie ont apporté en 2019 un éclairage à la fois nouveau et prometteur sur le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)¹. Ils sont partis du fait que le microbiote intestinal des femmes avec un SOPK est souvent altéré².

Les chercheurs ont provoqué un SOPK chez des souris en leur posant un implant contenant du létrozole (voir le [chapitre précédent](#)). Puis ils ont restauré le microbiote de la moitié d'entre elles. Résultat, le SOPK a presque disparu.

Souris contaminée + microbiote restauré



Ovaires presque normaux

Souris contaminée + microbiote altéré



Ovaires polykystiques

Microbiote et perturbation hormonale :

À gauche, une souris contaminée avec un perturbateur hormonal mais dont le microbiote a été restauré ; les ovaires sont presque normaux et ovulent.

À droite, une souris contaminée de la même façon, mais sans

restauration du microbiote ; les ovaires sont polykystiques et non fonctionnels.

Comment ce phénomène peut-il s'expliquer ?

En améliorant la digestibilité des lipides, une bonne flore intestinale entraîne une baisse de poids. Or, on sait que des femmes avec SOPK qui perdent du poids abaissent aussi leur taux d'androgènes et améliorent la régularité de leur cycle et leur fertilité. Le rééquilibrage de la flore intestinale restaurerait la qualité des enzymes attaquées par les polluants. Les auteurs suggèrent que l'on pourrait compléter les femmes atteintes de SOPK avec des prébiotiques et des probiotiques, notamment la bactérie *Coprobacillus*.

Le microbiote a déjà fait ses preuves pour guérir certaines maladies

Les bactéries de l'intestin ont déjà montré qu'elles étaient capables de révolutionner l'approche académique de la médecine. Un rétablissement de la biodiversité bactérienne est venu à bout de maladies très invalidantes, comme la « diarrhée nosocomiale », due au *Clostridium difficile*. Les souches pathogènes de cette bactérie ont été « sélectionnées » dans les hôpitaux du fait de l'utilisation des antibiotiques (quinolones et céphalosporines) et des antibactériens. Le recours à un additif sucrant, le tréhalose³, dans les aliments et les levures de boulanger aurait également contribué à la vague mondiale et très mortelle d'infections à *Clostridium difficile*. Les résultats obtenus en utilisant des greffes fécales ont été spectaculaires et ont guéri les malades avec un taux de réussite de plus de 90 %.

Chez les souris, un microbiote restauré a entraîné de bons résultats dans des maladies comme le diabète de types 1 et 2, l'obésité, la maladie de Crohn et même le cancer colorectal.

En résumé, si les bactéries de l'intestin peuvent protéger

contre certaines maladies, il est aussi vrai que les produits chimiques qui auront tendance à détruire les bactéries de la flore intestinale provoqueront par ricochet une suppression des défenses de l'organisme. C'est le cas du triclosan, massivement utilisé comme bactéricide et dérivé du... benzène. Il est impliqué dans les maladies inflammatoires intestinales et dans la prolifération des cellules cancéreuses menant au cancer du côlon⁴.

Pour aller plus loin sur la révolution médicale que peut représenter le microbiote, il est recommandé de visionner le très bon documentaire de Sylvie Gilman et Thierry de Lestrade sur la question⁵.

1. P. J. Torres, B. S. Ho, P. Arroyo, L. Sau, A. Chen, S. T. Kelley et V. G. Thackray, « Exposure to a Healthy Gut Microbiome Protects Against Reproductive and Metabolic Dysregulation in a PCOS Mouse Model », *Endocrinology*, 160 (5), 2019, p. 1193-1204, [en ligne] DOI [10.1210/en.2019-00050](https://doi.org/10.1210/en.2019-00050).

2. L. Lindheim *et al.*, « Alterations in Gut Microbiome Composition and Barrier Function Are Associated With Reproductive and Metabolic Defects in Women With Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Pilot Study », *PLOS One*, 2017.

3. J. D. Ballard, « Pathogens Boosted by Food Additive: Epidemic Strains of the Bacterium *Clostridium Difficile* Have Now Been Found to Grow on Unusually Low Levels of the Food Additive Trehalose, Providing a Possible Explanation for *C. Difficile* Outbreaks Since 2001 (Le tréhalose alimentaire accroît la virulence de l'épidémie de *Clostridium difficile*) », *Nature*, « News and Views », 3 janvier 2018.

4. H. Yang *et al.*, « A Common Antimicrobial Additive Increases Colonic Inflammation and Colitis-Associated Colon Tumorigenesis in Mice », *Science Translational Medicine*, vol. 10, no 443, 30 mai 2018.

5. S. Gilman et T. de Lestrade, *Microbiote, les fabuleux pouvoirs du ventre*, Yuzu Productions, Arte France et Inra, 2019, 58 minutes.

Quand une nouvelle maladie émerge chez les femmes : l'endométriose

Une maladie presque inconnue il y a à peine dix ans commence à émerger dans le champ public : c'est l'endométriose. Cette maladie touche 10 % des femmes, et les douleurs qu'elle entraîne sont sans commune mesure avec les douleurs usuelles des règles, déjà pénibles. Les jeunes filles d'aujourd'hui ont appris à grandir avec ce « mot » et ces maux que leurs mères découvrent à peine.

Des cellules qui métastasent

Cette maladie touche la matrice des femmes, l'utérus. L'endomètre désigne la paroi intérieure de l'utérus. En grec, *endo* signifie « à l'intérieur » et *mêtra* veut dire « matrice ». Cette muqueuse s'épaissit chaque mois pour accueillir un éventuel embryon, et se désagrège et saigne au cours des menstruations si aucun ovule n'a été fécondé.

Dans la maladie endométriose, les cellules de l'endomètre ont métastasé en dehors de l'utérus et se retrouvent dans divers endroits du corps où elles ne devraient pas être : les trompes, les ovaires, le muscle de l'utérus (adénomyose), les ligaments entre l'utérus et le sacrum, mais aussi entre l'utérus et le rectum (cul-de-sac vaginal postérieur ou cul-de-sac de Douglas), le vagin, l'intestin, la vessie, voire exceptionnellement le tube digestif et les poumons.

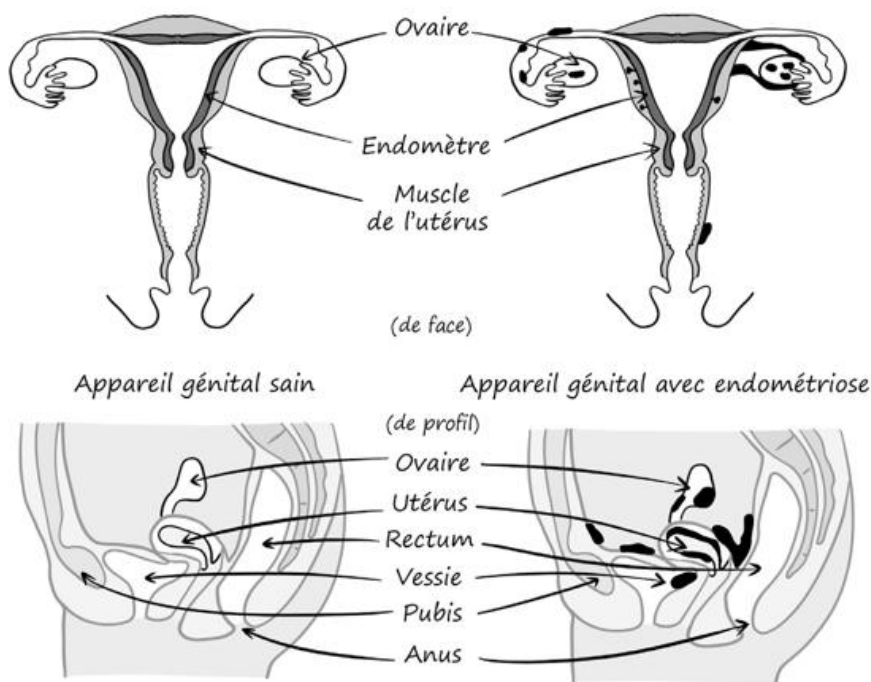
Les cellules métastasées forment des lésions éparses et foncées « en

taches de girafe ».

Parfois, des fibroses ligamenteuses, des adhérences, se développent entre plusieurs organes et les engluent dans une gangue qui les soude les uns aux autres, ce qui génère de fortes douleurs. Il faut alors intervenir chirurgicalement pour séparer les organes et leur rendre leur liberté.

Les symptômes sont très divers, ce qui rend cette maladie déroutante. Outre les douleurs pendant les règles, il faut ajouter les douleurs pendant les rapports sexuels, lors de la défécation et de la miction, mais aussi des douleurs chroniques à l'abdomen et dans la région lombaire, le long du nerf sciatique ou crural. Elles peuvent se manifester indépendamment du cycle menstruel¹.

L'endométriose n'est donc pas une maladie bénigne, même si elle n'est pas maligne. On admet qu'elle aura des effets sur la fertilité dans 30 % des cas et que 20 à 50 % des patientes qui consultent pour une infertilité ont une endométriose.



Endométriose :

À gauche, l'appareil génital sain ; les tissus de l'endomètre sont bien séparés des autres tissus.

À droite, l'endométriose a fait métastaser les tissus de l'endomètre sur d'autres organes et forme des lésions (en noir). Ces tissus peuvent continuer à se gonfler de sang et à saigner en fonction du cycle menstruel.

L'origine incertaine de l'endométriose : vraiment ?

L'Inserm, Institut national de la santé et de la recherche médicale, considère que les mécanismes qui conduisent à l'endométriose restent mal connus². Selon lui, le sang menstruel remonterait vers l'intérieur du corps (rétrograde) au lieu de s'écouler à l'extérieur. Cette hypothèse a du mal à tenir la route dans la mesure où l'Inserm reconnaît lui-même que 90 % des femmes peuvent présenter ce genre de saignements inversés, alors que seules 10 % développent des lésions d'endométriose. Les causes, reconnaît l'institut, seraient pour moitié génétiques et pour moitié environnementales.

Le volet génétique cible surtout l'épigénétique, c'est-à-dire non pas les gènes eux-mêmes, mais la façon dont ils sont exprimés (« allumés » ou « éteints »). Ainsi, certaines femmes ont des enzymes qui peuvent multiplier par sept les risques d'avoir certaines formes d'endométriose.

L'autre volet explore la piste des perturbateurs hormonaux chimiques.

La moitié des endométrioses est due aux perturbateurs environnementaux

Plusieurs exemples reliant endométriose et toxiques chimiques sont cités dans la littérature scientifique. En voici quelques-uns³ :

– Les femmes qui ont été exposées *in utero* au Distilbène, ainsi que leurs filles, ont un risque accru de 80 % d'endométriose par rapport aux femmes non exposées⁴.

– Chez la souris, l'exposition prénatale au bisphénol A pendant seulement une semaine favorise à l'âge adulte une pathologie équivalente à l'endométriose⁵ ainsi que des polypes précancéreux sur l'utérus, des cancers du col de l'utérus et des cancers mammaires. L'exposition postnatale au BPA entraîne aussi une sorte d'endométriose⁶.

– Le taux de phtalates chez les femmes adultes est directement en relation avec la sévérité de la maladie. Ils pourront à certaines doses réduire les estrogènes ou au contraire les augmenter à d'autres doses⁷.

– Les pesticides jouent un rôle dans le déclenchement d'endométrioses, en particulier certains fongicides et le lindane (un insecticide)⁸.

– Le rôle des perfluorés, des PCB (polychlorobiphényles) et de certains métaux a également été démontré dans l'augmentation des risques d'endométriose.

– L'université de Floride a reproduit l'endométriose sur vingt-quatre singes rhésus en utilisant des doses variables de dioxines⁹. L'étude a duré quinze ans, et les lésions développées ont été jugées « remarquablement similaires à celles des humains ». On retrouvait notamment les kystes, les adhérences sur les ovaires, le côlon, l'urètre et la vessie.

– Les femmes exposées à la dioxine lors de la catastrophe industrielle de Seveso, en 1976, ont vu leur risque d'endométriose doubler¹⁰.

– Une autre étude a pu mettre en évidence que les femmes qui avaient un taux plus élevé de dioxine dans les graisses avaient un risque d'endométriose multiplié par 2,5¹¹.

L'origine fœtale de l'endométriose consolidée

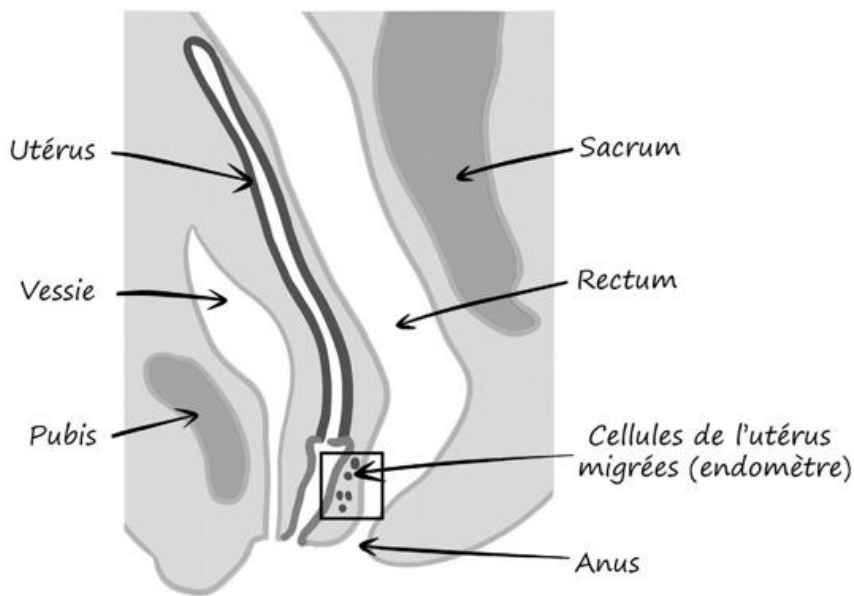
La piste de l'origine fœtale de l'endométriose s'est consolidée avec les découvertes des Italiens Pietro Signorile et Alfonso Baldi, qui ont consacré plus de vingt années de leur carrière de chirurgiens et de biologistes à soigner les patientes atteintes d'endométriose, mais aussi à rechercher les causes de la maladie pour mieux la soigner.

À la tête du Centre multidisciplinaire italien de l'endométriose, ils ont pratiqué des centaines et des centaines de biopsies. Dans une étude qui a fait date, ils ont analysé les organes reproducteurs et pelviens de 101 fœtus humains féminins n'ayant pas survécu à la gestation¹². Dans 9 % des cas, ils ont retrouvé des cellules de l'endomètre en dehors de la cavité de l'utérus, ce qui n'est pas normal. C'est la même proportion que dans l'endométriose des adultes. Les localisations étaient aussi les mêmes.

Les cellules étaient le plus souvent situées à l'arrière de l'utérus, dans l'espace entre l'utérus et le sacrum, la partie inférieure de la colonne vertébrale. Ces cellules étaient également équipées du récepteur de l'estrogène et d'autres marqueurs indiquant une forte ressemblance de structure avec les cellules de l'endomètre.

C'est pourquoi les chercheurs pensent que l'endométriose est causée par la migration anormale de cellules primitives de l'endomètre en dehors de la cavité utérine pendant la formation des organes de l'embryon. Ces tissus resteraient « silencieux » pendant l'enfance et se réveilleraient avec l'imprégnation hormonale de la puberté, entraînant le début de l'endométriose.

On a pu montrer que chez les embryons femelles, lors de la période cruciale de la différenciation sexuelle, une imprégnation chimique peut gêner l'application du programme génétique. Des chercheurs russes¹³ confortent cette origine embryonnaire de l'endométriose. Selon eux, les cellules germinales qui vont migrer vers les gonades pour les transformer en ovaires seraient entravées dans leur communication. Au lieu de converger pour accomplir la genèse de l'organe reproducteur, utérus et vagin, certaines arrêtent leur migration en chemin, et ce seraient ces cellules qui donneraient naissance aux tissus anarchiques de l'endométriose¹⁴.



Fœtus : appareil génital avec endométriose (de profil)

Genèse des organes de l'embryon féminin :

Dans le rectangle, les cellules de l'endomètre ectopiques, c'est-à-dire migrées hors de leurs tissus d'origine, l'endomètre de la cavité utérine. Les mêmes localisations sont retrouvées à l'âge adulte chez les femmes atteintes d'endométriose.

De même, l'étude Newbold sur les souris contaminées par du bisphénol A à l'âge fœtal a montré que celles-ci avaient gardé à l'âge adulte, dans la paroi utérine, des restes du canal de Wolff, le canal masculin normalement éliminé lors de la différenciation sexuelle¹⁵. Ces restes étaient complètement absents dans le groupe contrôle (voir le [chap. 36](#)).

Une piste complémentaire confirme en 2020¹⁶ le rôle déterminant des perturbateurs chimiques hormonaux (phtalates, bisphénols, pesticides et autres). Elle note qu'une flore microbienne génitale perturbée accompagne le développement et la progression de l'endométriose. La distance ano-génitale est souvent réduite chez les femmes atteintes. Cette réduction va dans le sens d'une altération de la différenciation sexuelle.

Quelles conséquences pour la prise en charge de la maladie ?

Les implications de la découverte de Signorile et Baldi sont importantes pour les patientes. Comme le soulignent les deux spécialistes, « l'endométriiose ne devrait pas être considérée comme une maladie récidivante et une chirurgie complète des lésions peut être curative. Un traitement hormonal postopératoire ne se justifie pas ».

Ce qui est préconisé, c'est donc une « chirurgie chirurgicale », qui consiste à retirer les lésions une à une et en profondeur pour ne pas oublier des cellules au fond de chaque lésion. Cette dentelle de chirurgie exclut toute ablation globale des organes, aussi inutile qu'invalidante.

Les médecins italiens mettent en garde contre les traitements à base d'hormones : « Les perturbateurs endocriniens comme les estrogènes de synthèse (pilule) et les composés chimiques visant les récepteurs des estrogènes pourraient peut-être réduire provisoirement les symptômes tout en aggravant la croissance de l'endométriiose¹⁷. »

En 2017, les chercheurs dressent le bilan de leurs connaissances et concluent que **les perturbateurs hormonaux *in utero* sont la cause de l'endométriiose de l'âge adulte**¹⁸. Il est donc logique qu'ils considèrent comme inapproprié le fait de vouloir ensuite proposer comme traitement la prescription d'autres perturbateurs endocriniens, comme les différentes pilules contraceptives qui contiennent des estrogènes synthétiques.

Ils confirment en cela les découvertes de leur confrère américain, le Dr David Redwine, qui a le premier proposé de porter un nouveau regard sur l'endométriiose dans son article célèbre « Redéfinir l'endométriiose à l'âge moderne¹⁹ ». Selon lui, la chirurgie demeure le seul traitement pour soigner l'endométriiose, la seule cure.

Ces éclairages nouveaux apportent aussi des informations sur les remèdes. Selon le taux d'estrogènes circulant, certaines bactéries se développent et d'autres disparaissent. De même, les analyses de la flore bactérienne ont montré que les traitements hormonaux à la neurohormone (GnRH) de synthèse avaient des effets néfastes sur l'équilibre bactérien.

Des analyses récentes ont montré que, comparées à des femmes

non traitées, les femmes sous neurohormones de synthèse avaient plus de streptocoques, de staphylocoques et d'entérobactéries et moins de bactéries bénéfiques comme les lactobacilles, ce qui aggravait la progression de la maladie.

Les médicaments antidouleur (paracétamol) peuvent aussi avoir des actions estrogéniques, ce qui est bien sûr contre-productif, car l'estrogène aggrave la maladie.

Que préconisent les recommandations officielles françaises ?

Avec la chirurgie ou quelquefois en son lieu et place, le principal traitement proposé par la Haute Autorité de santé (HAS) est, à l'heure actuelle, hormonal et consiste à bloquer les règles et les estrogènes naturels, ce qui n'est pas sans conséquence. Ces préconisations sont contraires à celles qui sont recommandées par le Centre italien de l'endométriose, qui déconseille les hormones synthétiques après opération ou comme traitement chez la jeune fille.

Plusieurs associations se sont constituées pour défendre et informer les victimes. Des centres spécialisés existent²⁰. Des livres²¹ comportant des témoignages émouvants ont été écrits sur la question. Des sites informatiques critiques sont aussi disponibles, comme celui d'Elena Pasca²², Pharmacritique. De nombreuses célébrités, comme Énora Malagré²³, Julie Gayet, Laëtitia Milot, Imany, alertent également sur cette maladie méconnue. Les actrices de cinéma n'hésitent plus à briser le tabou, contrairement à leurs aînées des années 1950. Ainsi, ce n'est qu'après sa mort que le grand public a découvert que Marilyn Monroe avait été opérée sept fois pour endométriose entre 1952 et 1962²⁴.

Toute cette mobilisation pour faire sortir l'endométriose de la clandestinité a permis aux jeunes générations, qui sont beaucoup plus touchées que leurs mères et leurs grands-mères, de comprendre qu'elles ne sont plus condamnées à une longue et inutile errance médicale. Un diagnostic et une prise en charge rapides permettent une « dentelle de chirurgie » qui peut restaurer en grande partie les capacités reproductives des femmes et donc autoriser les projets de

grossesse pour celles qui le souhaitent.

1. [En ligne] <https://www.espacesanteleslucioles.com/localisations-et-symptomes-de-l-endometriose>
2. « Endométriose : une maladie gynécologique fréquente mais encore mal connue », [en ligne] <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/endometriose>
3. J. T. Rumph, V. R. Stephens, A. E. Archibong, K. G. Osteen et K. L. Bruner-Tran, « Environmental Endocrine Disruptors and Endometriosis », in K. L. Sharpe-Timms (éd.), *Animal Models for Endometriosis. Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology*, 2020, vol. 232, Cham Springer, 2020.
4. S. A. Missmer, S. E. Hankinson, D. Spiegelman, R. L. Barbieri, K. B. Michels et D. J. Hunter, « In Utero Exposures and the Incidence of Endometriosis », *Fertility and Sterility*, vol. 82, no 6, décembre 2004, p. 1501-1508, [en ligne] DOI [10.1016/j.fertnstert.2004.04.065](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.04.065) ; PMID 15589850.
5. R. R. Newbold, W. N. Jefferson et E. Padilla-Banks, « Prenatal Exposure to Bisphenol A at Environmentally Relevant Doses Adversely Affects the Murine Female Reproductive Tract Later in Life », *Environmental Health Perspectives*, vol. 117, no 6, 2009, p. 879-885, [en ligne] DOI [10.1289/ehp.0800045](https://doi.org/10.1289/ehp.0800045).
6. R. R. Newbold, W. N. Jefferson et E. Padilla-Banks, « Long-Term Adverse Effects of Neonatal Exposure to Bisphenol A on the Murine Female Reproductive Tract », *Reproductive Toxicology*, vol. 24, no 2, 2007, p. 253-258, [en ligne] DOI [10.1016/j.reprotox.2007.07.006](https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2007.07.006).
7. G. M. Buck Louis, Z. Chen, C. M. Peterson, M. L. Hediger, M. S. Croughan, R. Sundaram *et al.*, « Persistent Lipophilic Environmental Chemicals and Endometriosis: The LIFE Study », *Environmental Health Perspectives*, vol. 120, 2012, p. 811-816.
8. M. A. Cooney, G. M. Buck Louis, M. L. Hediger, A. Vexler et P. J. Kostyniak, « Organo-Chlorine Pesticides and Endometriosis », *Reproductive Toxicology*, vol. 30, 2010, p. 365-369.
9. S. Rier, « Endometriosis in Rhesus Monkeys (*Macaca Mulatta*) Following Chronic Exposure to 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-P-Dioxin », *Fundamental and Applied Toxicology*, vol. 21, no 4, 1993, p. 433-441.
10. B. Eskenazi *et al.*, « Serum Dioxin Concentrations and Endometriosis: A Cohort Study in Seveso, Italy », *Environmental Health Perspectives*, vol. 110, no 7, juillet 2002, p. 629-634, [en ligne] DOI [10.1289/ehp.02110629](https://doi.org/10.1289/ehp.02110629).
11. Peter Simsa *et al.*, « Increased Exposure to Dioxin-Like Compounds Is Associated With Endometriosis in a Case-Control Study in Women », *Reproductive Biomedicine Online*, vol. 20, no 5, 2010.
12. P. G. Signorile *et al.*, « Embryologic Origin of Endometriosis: Analysis of 101 Human Female Fetuses », *Journal of Cellular Physiology*, vol. 227, no 4, 2012, p. 1653-1656, [en ligne] DOI [10.1002/jcp.22888](https://doi.org/10.1002/jcp.22888).
13. Z. Makiyan, « Endometriosis Origin From Primordial Germ Cells », *Organogenesis*, vol. 13, no 3, 3 juillet 2007, p. 95-102, [en ligne] DOI [10.1080/15476278.2017.1323162](https://doi.org/10.1080/15476278.2017.1323162) ; Epub 2017 May 9 ; PMID 28486048 ; PMCID PMC5654850.
14. P. G. Signorile, F. Baldi, R. Bussani, M. D'Armiento, M. De Falco,

- M. Boccellino, L. Quagliuolo, A. Baldi, « New Evidence of the Presence of Endometriosis in the Human Fetus », *Reproductive Biomedicine Online*, vol. 21, no 1, juillet 2010, p. 142-147, [en ligne] DOI [10.1016/j.rbmo.2010.04.002](https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2010.04.002) ; Epub 2010 Apr 4 ; PMID 20471320.
15. R. R. Newbold, W. N. Jefferson et E. Padilla-Banks, « Long-Term Adverse Effects of Neonatal Exposure... », art. cit.
16. P. García-Peñarrubia, A. J. Ruiz-Alcaraz, M. Martínez-Esparza, P. Marín et F. Machado-Linde, « Hypothetical Roadmap Towards Endometriosis: Prenatal Endocrine-Disrupting Chemical Pollutant Exposure, Anogenital Distance, Gut-Genital Microbiota and Subclinical Infections », *Human Reproduction Update*, vol. 26, no 2, 28 février 2020, p. 214-246, [en ligne] DOI [10.1093/humupd/dmz044](https://doi.org/10.1093/humupd/dmz044) ; PMID 32108227.
17. Pietro G. Signorile et Alfonso Baldi, « Endocrine Disruptors and Endometriosis: The Role of BPA », 2017.
18. *Ibid.*
19. Traduction d'Elena Pasca, disponible sur le site Pharmacritique : [en ligne] <https://pharmacritique.com/2011/07/29/face-au-business-et-a-la-psychologisation-de-l'endometriose-l'urgence-de-redefinir-l'endometriose-a-l'age-moderne-et-son-traitement-par-exercice-selon-le-dr-david-redwine-2>
20. [En ligne] <https://www.resendo.fr>
21. M.-A. Mormina, *La Maladie taboue*, Fayard, 2015 ; Florence Kanban, *Je serai maman. Endométriose, PMA, adoption. Mon combat jusqu'à toi*, Médiaspaul, 2020.
22. [En ligne] <https://pharmacritique.com>
23. E. Malagré, *Un cri du ventre*, J'ai lu, 2021.
24. M. Winckler, *Tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur les règles sans jamais avoir osé le demander*, Fleurus, 2008.

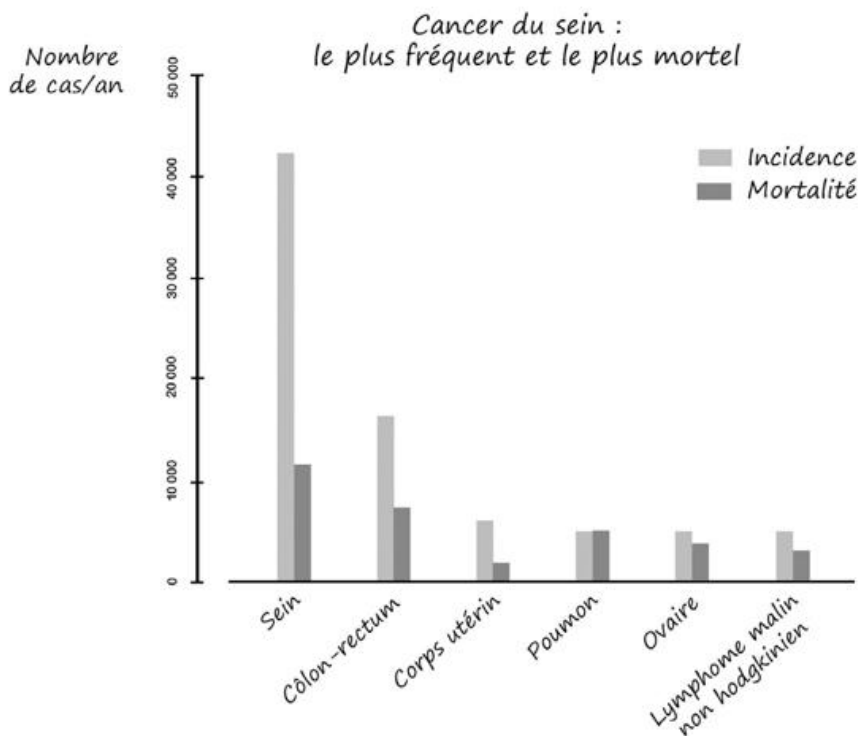
Quand le cancer du sein double en trente ans

Le cancer du sein est un cancer hormonodépendant, ce qui signifie qu'au moins 10 % des cellules qui composent la tumeur cancéreuse portent à leur surface le récepteur aux estrogènes et/ou à la progestérone.

L'incidence de ce cancer a très fortement augmenté dans les pays occidentaux depuis plusieurs décennies, et cette explosion ne peut pas être expliquée par la seule amélioration du diagnostic ou par le vieillissement de la population. Des études sur des jumelles ont souligné que les facteurs génétiques ne pouvaient expliquer cette croissance, mais qu'en revanche les facteurs environnementaux chimiques étaient déterminants¹.

Premier cancer chez la femme en France

En France, le cancer du sein est le premier cancer chez la femme, avec près de 60 000 nouveaux cas estimés en 2018. Il est également la première cause de décès par cancer, avec 12 000 décès par an.



Incidence et mortalité du cancer du sein :

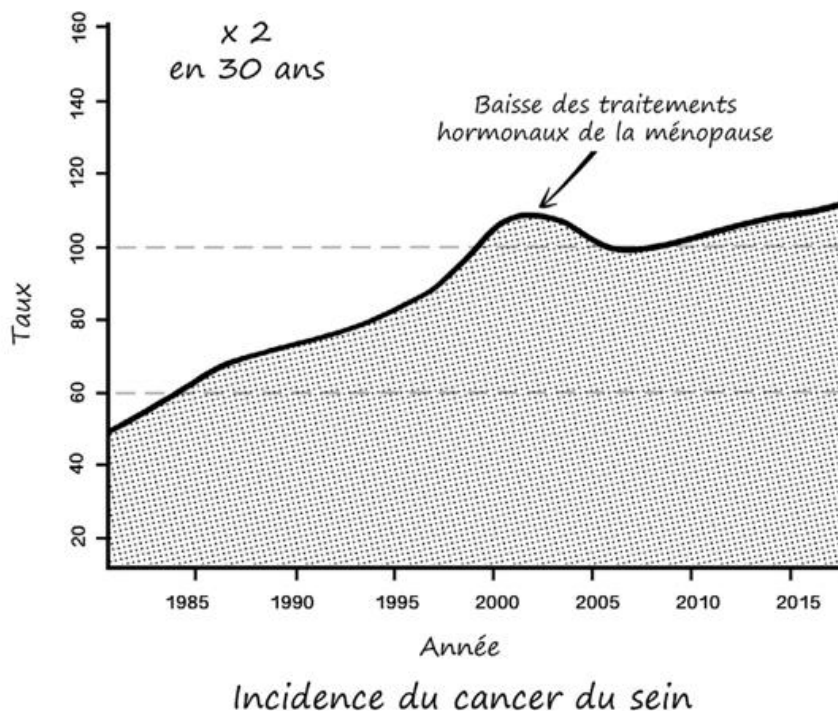
Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent, avec plus de 40 000 nouveaux cas par an, et le plus mortel chez la femme, avec 12 000 décès par an. (Santé publique France 2019²)

Dans les trente dernières années, le nombre annuel de nouveaux cas de cancers du sein a presque doublé. Le risque de cancer du sein d'une femme née en 1953 est 2,6 fois supérieur à celui d'une femme née en 1913³.

Comment cette hausse séculaire du cancer du sein s'explique-t-elle ?

Selon Santé publique France, cette hausse est attribuable pour moitié à la croissance et au vieillissement de la population, et pour l'autre moitié à l'augmentation du risque⁴. En revanche, la mortalité

reste à peu près stable⁵. Les autorités sanitaires peinent à s'expliquer cette courbe ascendante. Le doute et l'incertitude sont de mise quant aux facteurs de risque ; on y trouve pêle-mêle l'obésité, le travail de nuit, l'alcool, les perturbateurs hormonaux et certaines expositions professionnelles à des produits chimiques comme les solvants⁶.



Évolution du cancer du sein :

Le nombre de nouveaux cas de cancers du sein chaque année a doublé en trente ans, entre 1985 et 2015. La baisse des cancers du sein après 2000 est attribuable à la diminution des prescriptions des traitements hormonaux de la ménopause⁷.

Pour le Pr Belpomme, le cancérologue qui avait dénoncé le scandale du chlordécone aux Antilles bien avant que les agences officielles le reconnaissent, l'explication est beaucoup plus évidente, et elle a pour nom « perturbateurs endocriniens »⁸.

Qu'est-ce qui provoque un cancer en général ? Le professeur tient à rappeler qu'un cancer commence toujours par une dégradation de l'ADN dans un chromosome. Cette dégradation peut prendre la forme d'une mutation lors de la division cellulaire ou encore d'une rupture

de l'ADN qui n'est pas ensuite corrigée par l'organisme. « Puisqu'il ne peut y avoir de cancer sans mutation, explique-t-il, les véritables facteurs mutagènes ne peuvent être que dans l'environnement. Il s'agit là d'un constat qui, bien qu'il soit scientifiquement évident, a été totalement occulté jusqu'à ce jour⁹. » Pour lui, il y a donc trois et seulement trois catégories de facteurs capables de faire muter l'ADN dans les cellules : les virus, les rayonnements ionisants et les produits chimiques.

Certains produits chimiques, nous l'avons vu, sont capables de mimer les estrogènes, dont la fonction est justement de permettre la multiplication des cellules lors de la gestation. Si une cellule est mal copiée, le fait de favoriser sa multiplication aggrave le risque de tumeur en diminuant la capacité de réparation de l'ADN. **L'estrogène est donc un facteur d'augmentation des cancers, et les produits chimiques estrogénomimétiques aussi**¹⁰.

Avec son association Artac, le Pr Belpomme a passé en revue les explications avancées officiellement à l'épidémie de cancers du sein¹¹. Elles sont selon lui insuffisantes :

- Le dépistage organisé ? L'augmentation des cancers du sein a commencé bien avant la mise en place du dépistage. De plus, l'augmentation des cancers s'observe aussi dans les départements dépourvus de moyens de dépistage.

- Le vieillissement de la population ? Il est vrai que le risque s'accroît avec l'âge. Mais ne faudrait-il pas attribuer ce phénomène à une accumulation des polluants persistant dans l'organisme de chaque individu plus qu'à un vieillissement biologique ?

- Les gènes ? En une génération, la génétique ne peut pas évoluer aussi rapidement, à moins qu'elle ne soit modifiée par des phénomènes extérieurs chimiques, ce qui renforcerait la piste d'une pollution chimique qui irait jusqu'à altérer les gènes eux-mêmes ou du moins leur expression (hypothèse épigénétique).

La piste des produits chimiques

Pour trouver des explications plausibles, il vaut mieux, selon le professeur, regarder du côté de l'exposition des fœtus aux polluants

chimiques depuis l'entre-deux-guerres, et encore plus depuis la seconde moitié du ^{xx}e siècle. La chercheuse Ana Soto a montré pour sa part comment l'exposition du fœtus au perturbateur endocrinien bisphénol A augmente le risque de cancer du sein à l'âge adulte. « Le cancer du sein commence-t-il dans le ventre de la mère ? » s'interroge même la scientifique.

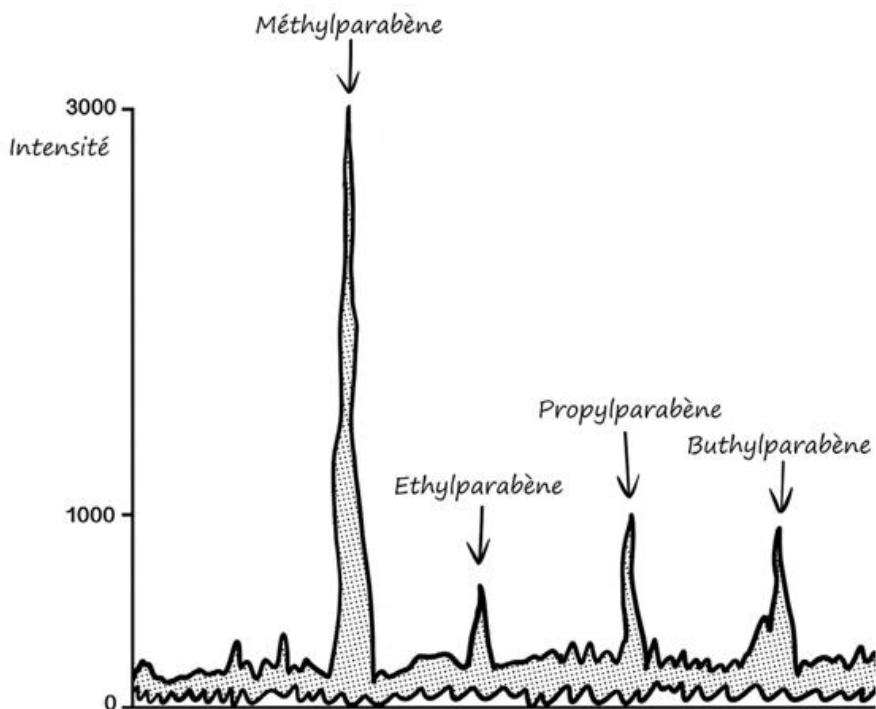
Là encore, la grande « expérimentation du Distilbène » peut servir de modèle de laboratoire : les filles exposées *in utero* à cet estrogène de synthèse ont un risque accru de cancer du sein¹². Même les mères qui ont pris le Distilbène et que l'on croyait indemnes ont finalement développé un surrisque de cancer du sein¹³.

Il est par ailleurs possible de provoquer des cancers mammaires chez des souris en les exposant *in utero* à des estrogènes de synthèse. Quant aux syndromes de dysgénésie ovarienne et d'ovaires polykystiques, qui sont liés aux perturbateurs hormonaux chimiques, ils sont également associés à un surrisque de cancer du sein.

D'autres chercheurs ont expliqué comment les femmes qui ont été exposées au DDT avant l'âge de 14 ans voient leur risque de développer un cancer du sein multiplié par cinq. Le danger est d'autant plus important que le début de l'exposition est plus précoce¹⁴.

Les parabènes sont également retrouvés dans les cancers du sein. Ils font partie des « 6 P » définis au chapitre 2. Ils sont introduits comme conservateurs dans 80 % des produits d'hygiène et de toilette (shampoings, crèmes hydratantes, mousses à raser, gels nettoyants, etc.) et dans certains médicaments (400 spécialités pharmaceutiques en contiendraient ; la liste a été publiée par le journal *Le Monde* en 2011¹⁵). Les parabènes ont une activité hormonale, car ils peuvent se lier aux récepteurs des estrogènes, les hormones féminines.

En 2004, l'alerte est venue d'une étude britannique¹⁶. Celle-ci a montré que des tumeurs de cancer du sein contenaient des parabènes, le plus fréquemment retrouvé étant le méthylparabène. Depuis, leurs effets sur la fertilité masculine ont été démontrés chez l'animal.



Présence des différents parabènes intacts dans des tumeurs de cancer du sein¹⁷.

D'autres toxiques comme l'aluminium ont été mis en cause dans les cancers du sein. Une étude suisse en a montré le mécanisme carcinogène sur des cellules mammaires vivantes¹⁸.

Les générations d'après guerre ont été largement imprégnées de ces polluants persistants. Le WWF avait réalisé en 2005 des prises de sang sur trois générations composant des familles européennes. Ce sont les grands-mères qui se sont révélées les plus contaminées, avec soixante-trois produits retrouvés dans leur sang. Les mères en avaient quarante-neuf et les petits-enfants cinquante-neuf, soit plus que leur mère. Le sang des grands-mères contenait des produits comme le DDT et les PCB, qui avaient pourtant été interdits trente à quarante ans auparavant¹⁹.

Les perturbateurs hormonaux cancérigènes se cachent aussi dans les médicaments.

Cancer du sein sur ordonnance

Les hormones de synthèse contenues dans la pilule contraceptive et dans les traitements de la ménopause ont largement contribué à l'augmentation du cancer du sein.

Faisons un petit retour en arrière. Les estrogènes de synthèse sont découverts dans les années 1930, et les femmes arrivées à la ménopause sont désignées comme cibles de choix. Le raisonnement est le suivant : puisque les femmes ne produisent plus d'estrogènes à la ménopause, il suffit de leur en fournir, et les bouffées de chaleur vont disparaître comme par miracle.

Personne ne leur explique qu'elles vont peut-être s'exposer à des problèmes plus graves, comme des cancers²⁰. Pendant des décennies, on leur promet au contraire d'être « féminines pour toujours » et de bénéficier de l'« une des plus grandes révolutions biologiques dans l'histoire de la civilisation²¹ ». Dans les années 1970, quelques articles mettent en évidence le lien entre cancer de l'endomètre et traitement hormonal de la ménopause, en vain. Dans les années 2000, une étude portant sur 16 000 femmes²² met en évidence un surrisque de 50 % de cancer du sein. S'ajoutent à cela des accidents cardiaques, veineux et cérébraux, dont la démence.

En 2003, c'est la fameuse étude « 1 million de femmes²³ » qui donne le coup de grâce aux traitements hormonaux de la ménopause : elle montre que le risque de cancer du sein augmente de 66 % avec les hormones synthétiques, que ce soit des estrogènes seuls ou des estrogènes associés à la progestérone. Le surplus de cancers du sein en Grande-Bretagne est estimé à 20 000 sur la décennie précédant la publication de l'étude.

Une étude française confirmera le risque accru de cancer du sein, mais cela n'empêche pas l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) de continuer à promouvoir le traitement hormonal de la ménopause (THM)²⁴. Quant aux sociétés savantes de gynécologie, dont les congrès sont financés par l'industrie pharmaceutique, elles recommandent chaudement les hormones synthétiques aux femmes ménopausées. Cette fois, les femmes se détournent du traitement hormonal. L'arrêt de sa « prescription massive » intervient en 2003. La courbe des cancers du sein opère une baisse importante dans les années qui suivent (voir le [schéma ci-](#)

dessus).

Le plus étonnant est que les mêmes hormones de synthèse qui sont dans la pilule contraceptive passent entre les mailles du filet. Elles sont pourtant tout aussi cancérigènes et classées comme telles par le Circ (Centre international de recherche sur le cancer) de l'OMS.

Qu'en est-il de tous les autres médicaments courants qui ont des effets estrogéniques ?

Cancer du sein et médicaments estrogéniques

La plupart des cancers commençant dans les cellules qui contiennent le plus de récepteurs des estrogènes, il n'est pas incongru de se demander si les médicaments qui ont pour effet d'augmenter l'estrogénisation et donc de multiplier les récepteurs des estrogènes ne jouent pas un rôle délétère dans la préparation du terrain à un futur cancer du sein. Tous ces médicaments qui sont listés dans le chapitre sur les gynécomasties chez l'homme vont des diurétiques aux antidépresseurs en passant par les statines.

Il faudrait ajouter à cette liste de produits dangereux tous les autres produits chimiques estrogénomimétiques que l'on trouve entre autres dans les cosmétiques, comme les crèmes solaires aux benzophénones²⁵. Ana Soto a passé au crible de nombreux produits chimiques et a trouvé parmi eux plus de 200 substances estrogénomimétiques²⁶.

Cancer du sein et mammographie : le paradoxe

Dans les trois facteurs capables d'induire des cancers du sein en provoquant une mutation de l'ADN, il faut signaler maintenant les rayons X. Le pouvoir cancérigène des rayons ionisants n'est plus une

nouveauté²⁷ : on sait désormais parfaitement qu'ils peuvent provoquer un cancer en détériorant l'ADN des cellules. C'est pour cette raison que les rayonnements ionisants sont classés cancérigènes par le Centre international de recherche sur le cancer de l'OMS.

La très grande majorité des diagnostics à base de rayonnements (radiographies, radioscopies, scanners) utilisent des rayons X ou gamma. Ce sont donc des sources importantes d'irradiation des organes et ainsi de cancers potentiels. Pour les femmes, les mammographies de routine sont désormais très contestées, car le rapport entre le bénéfice qu'elles apportent et le risque qu'elles représentent est devenu négatif.

Plusieurs études ont remis en question l'intérêt des mammographies dans le dépistage du cancer du sein, qu'elles soient finlandaises, danoises ou canadiennes²⁸. Le débat sur le dépistage généralisé par mammographie est donc loin d'être clos.

Il en va de même sur les traitements donnés lorsque le cancer du sein est diagnostiqué.

Les traitements du cancer du sein eux-mêmes cancérigènes

Le traitement le plus courant du cancer du sein est un antiestrogène, le tamoxifène. Le paradoxe, c'est que ce médicament est classé comme « cancérigène certain » dans le groupe 1 des cancérigènes par le Circ de l'OMS.

Pourquoi donne-t-on un produit cancérigène à des femmes qui ont déjà un cancer du sein pour les « soigner » ? L'idée de ce traitement est de saturer les récepteurs aux estrogènes avec une substance qui ressemble aux estrogènes naturels pour les bloquer. On dit qu'il y a « inhibition compétitive » avec la substance naturelle. Le rapport bénéfice-risque est là aussi très contesté, les effets secondaires du tamoxifène n'étant pas négligeables, puisqu'ils vont des thromboses aux attaques cardiaques en passant par le cancer de l'endomètre.

1. P. Lichtenstein *et al.*, « Environmental and Heritable Factors in the Causation of Cancer – Analyses of Cohorts of Twins From Sweden, Denmark, and

Finland », *New England Journal of Medicine*, vol. 343, no 2 2000, p. 78-85 ; B. Luke, « Gender Mix in Twins and Fetal Growth, Length of Gestation and Adult Cancer Risk », *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, vol. 19, 2005, p. 41-47.

2. L. Chérié-Challine, « Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000 », art. cit.

3. G. Defossez, « Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018, vol. 1 : Tumeurs solides. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim », Santé publique France, 2019.

4. *Ibid.*

5. « Les cancers attribuables au mode de vie et à l'environnement en France métropolitaine », Lyon, International Agency for Research on Cancer, [en ligne] http://gco.iarc.fr/resources/paf-france_fr.php

6. P. Guénel et S. Villeneuve, « Exposition professionnelle aux solvants organiques et cancers du sein chez l'homme et la femme : de nouveaux résultats renforcent les hypothèses sur des facteurs de risque environnementaux », Institut de veille sanitaire Saint-Maurice, 2014.

7. F. Binder-Foucard, N. Bossard, P. Delafosse, A. Belot, A.-S. Woronoff et L. Remontet, « Cancer Incidence and Mortality in France Over the 1980-2012 Period: Solid Tumors », *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, vol. 62, no 2, 2014, p. 95-108, [en ligne] DOI [10.1016/j.respe.2013.11.073](https://doi.org/10.1016/j.respe.2013.11.073)

8. [En ligne] https://www.artac.info/fr/prevention/prevention-environnementale/l-origine-environnementale-des-cancers_000126.html

9. *Ibid.*

10. A. M. Soto *et al.*, « The E-SCREEN Assay as a Tool to Identify Estrogens : An Update on Estrogenic Environmental Pollutants », *Environmental Health Perspectives*, vol. 103, 1995.

11. [En ligne] https://www.artac.info/fr/prevention/prevention-environnementale/l-origine-environnementale-des-cancers_000126.html

12. J. R. Palmer *et al.*, « Risk of Breast Cancer in Women Exposed to Diethylstilbestrol in Utero: Preliminary Results (United States) », *Cancer Causes and Control*, vol. 13, no 8, 2002, p. 753-758 ; J. R. Palmer, « Prenatal Diethylstilbestrol Exposure and Risk of Breast Cancer », *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, vol. 15, no 8, 2006, p. 1509-1514.

13. R. M. Giusti, K. Iwamoto et E. E. Hatch, « Diethylstilbestrol revisited: a review of the long-term health effects », *Annals of Internal Medicine*, vol. 122, no 10, 1995.

14. J. Le Moal et F. Coignard, « Exposition au DDT durant l'enfance et cancer du sein », *Afsset – Bulletin de veille scientifique en sécurité sanitaire de l'environnement et du travail*, no 6, 2008, p. 38 ; B. A. Cohn, M. S. Wolff, P. M. Cirillo et R. I. Sholtz, « DDT and Breast Cancer in Young Women: New Data on the Significance of Age at Exposure », *Environmental Health Perspectives*, vol. 115, no 10, 2007, p. 1406-1414, [en ligne] DOI [10.1289/ehp.10260](https://doi.org/10.1289/ehp.10260)

15. Paul Benkimoun : https://www.lemonde.fr/planete/article/2011/05/23/des-parabenes-presentes-dans-400-medicaments_1525948_3244.html#ens_id=1525957

16. P. D. Darbre *et al.*, (2004), « Concentrations of Parabens in Human Breast Tumours », *Journal of Applied Toxicology : JAT*. 24. 5-13. [10.1002/jat.958](https://doi.org/10.1002/jat.958).

17. *Ibid.*

18. S. J. Mandriota, « A Case-control Study Adds a New Piece to the Aluminium/Breast Cancer Puzzle », *EBioMedicine*, 2017. S. J. Mandriota *et al.*, « Aluminium Chloride Promotes Tumorigenesis and Metastasis in Normal Murine Mammary Gland Epithelial Cells », *International Journal of Cancer*, 2016.

19. « WWF teste le sang de familles européennes », [en ligne] <https://www.nouvelobs.com/monde/20051006.OBS1321/wwf-teste-le-sang-de-familles-europeennes.html> ; « Des tests sanguins pratiqués par l'association écologiste sur trois générations de 13 familles européennes ont permis de détecter la présence de 73 produits chimiques », [en ligne] https://wwf.panda.org/fr/wwf_action_themes/politique_europeenne/?12622

20. Valentine Tomaszek, « Comment s'informent les femmes sur la ménopause et quelles sont leurs attentes vis-à-vis de leur médecin traitant sur le sujet ? », 2016, [en ligne] http://www.bichat-larib.com/publications.documents/5114_Tomaszek_Valentine_These.pdf

21. In Robert Wilson, *Feminine Forever*, 1966.

22. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators, « Risks and Benefits of Estrogen Plus Progesterin in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial », *Journal of the American Medical Association*, vol. 288, no 3, 2002, p. 321-333, [en ligne] DOI [10.1001/jama.288.3.321](https://doi.org/10.1001/jama.288.3.321)

23. E. Banks et Collaborators MWS, « Breast Cancer and Hormone-Replacement Therapy in the Million Women Study », *The Lancet*, vol. 362, no 9382, 2003, p. 419-427.

24. [En ligne] [https://archiveansm.integra.fr/Dossiers/Traitement-hormonal-substitutif-de-la-menopause/Traitement-hormonal-de-la-menopause-THM/\(offset\)/0](https://archiveansm.integra.fr/Dossiers/Traitement-hormonal-substitutif-de-la-menopause/Traitement-hormonal-de-la-menopause-THM/(offset)/0)

25. M. H. Hsieh, E. C. Grantham, B. Liu *et al.*, « In Utero Exposure to Benzophenone-2 Causes Hypospadias Through an Estrogen Receptor Dependent Mechanism », *Journal of Urology*, vol. 178 (4 Pt 2), 2007, p. 1637-1642 ; C. J. Weisbrod, P. Y. Kunz, A. K. Zenker *et al.*, « Effects of the UV Filter Benzophenone-2 on Reproduction in Fish », *Toxicology and Applied Pharmacology*, vol. 225, no 3, 2007, p. 255-266.

26. A. M. Soto *et al.*, « The E-SCREEN Assay... », art. cit.

27. [En ligne] <https://www.cancer-environnement.fr/273-Radioactivite.ce.aspx>

28. B. Miller Anthony *et al.*, « Twenty Five Year Follow-Up for Breast Cancer Incidence and Mortality of the Canadian National Breast Screening Study: Randomised Screening Trial », *BMJ*, vol. 348, 2014, g366, [en ligne] <https://www.bmj.com/content/348/bmj.g366>.

Quand un perturbateur endocrinien s'appelle « pilule contraceptive »

Les perturbateurs endocriniens sont désormais considérés comme un problème majeur de santé publique qui a occasionné ces dernières décennies un nombre record d'articles scientifiques. Le consensus international vise à réduire l'exposition des humains et de la faune sauvage à leurs effets nocifs¹. Le champ médical n'échappe pas à cette prise de conscience mondiale.

Un aspect préoccupant concerne la contraception aux hormones : 36,5 % des femmes en âge de procréer poussent chaque année la porte de leur gynécologue pour se faire prescrire un perturbateur hormonal qui a pour nom « pilule contraceptive »².

Il ne s'agit pas ici de critiquer la contraception, bien au contraire : elle reste un outil précieux dans la conquête de la maîtrise de la fécondité et donc de l'émancipation des femmes. Mais la contraception n'est pas condamnée à mettre en danger la santé des femmes. Les effets secondaires de la contraception hormonale sont nombreux et peuvent être graves, à commencer par l'augmentation du risque de cancer, car la pilule est officiellement classée « cancérigène certain » – mais qui le sait ?

**La pilule classée « cancérigène certain »
dès 1998 par l'OMS**

L'organisme international qui fait autorité en matière de substances cancérigènes, c'est le Centre international de recherche sur le cancer (Circ), qui dépend de l'OMS. Cet organisme est basé à Lyon, et sa mission est de dresser la liste des produits cancérigènes après avoir passé en revue toute la littérature scientifique concernant une substance problématique.

En 1998, en toute discrétion, les contraceptifs oraux, dont fait partie la pilule, sont classés comme « cancérigènes du groupe I ». Cela signifie « cancérigènes certains ». Ce groupe rassemble les 120 « agents » pour lesquels il est considéré qu'il n'y a plus de doute possible³.

La pilule provoque des cancers du sein, du col de l'utérus et du foie.

Si l'on se rappelle que le classement du glyphosate, l'herbicide contesté de Monsanto, a provoqué un tollé en 2015 alors qu'il n'était « que », si l'on peut dire, classé dans le groupe II (« cancérigènes probables »), on mesure la différence d'appréciation du risque : la santé des femmes serait-elle moins importante que la santé de la population en général ?

Or, en 1998, c'est bien sans aucune publicité que la pilule est officiellement classée cancérigène.

L'invention empirique de la pilule hormonale

Ce classement est l'aboutissement d'un raisonnement scientifique amorcé au XIX^e siècle⁴.

Les médecins ont d'abord compris que les hormones féminines estrogéniques naturelles favorisent le cancer lorsqu'elles ne sont pas maintenues dans un strict équilibre. En 1896, en effet, le chirurgien écossais George Beatson s'aperçoit que l'ablation des ovaires freine notablement l'évolution du cancer du sein métastasés⁵. Il en déduit que c'est la suppression des estrogènes fabriqués par les ovaires qui empêche la progression du cancer.

La réflexion scientifique se poursuit, dans la seconde moitié du XX^e siècle, avec une autre question : si les estrogènes naturels

favorisent le cancer, qu'en est-il des estrogènes artificiels qui constituent les ingrédients actifs des pilules contraceptives ?

Ces estrogènes de synthèse ont été découverts à la fin des années 1930 par les chimistes allemands Hans Herloff Inhoffen et Walter Hohlweg. Très vite, ces hormones artificielles se retrouvèrent en compétition avec une autre hormone synthétique estrogénique, le fameux Distilbène découvert par l'Anglais Charles Dodds. Le bisphénol A, lui aussi, fut classé comme hormone estrogénique avant de devenir un plastifiant.

En 1956, l'inventeur de la pilule, l'Américain Gregory Pincus, transposa sur les femmes les expériences qui avaient montré que des lapines qui recevaient des hormones de synthèse comme la progestérone et les estrogènes n'avaient plus d'ovulations et donc ne pouvaient plus concevoir. De façon assez empirique, il n'observa aucun effet secondaire notoire et considéra que sa découverte allait rendre de grands services à l'humanité, surtout en cas de « surpopulation planétaire ».

Il ne savait pas vraiment à quel niveau du système hormonal la pilule exerçait son action. Il supposait que l'hypophyse était impliquée mais ignorait que cette dernière agissait sur commande de l'hypothalamus par l'intermédiaire de l'hormone GnRH. Et pour cause : cette hormone que Pincus bloquait sans le savoir ne fut découverte qu'en 1977, dix ans après sa mort.

Ce n'est qu'en 1987 que la revue *Cancer* apporta une réponse positive à la question de la cancérogénicité des estrogènes artificiels, en publiant un article qui montrait que les contraceptifs oraux augmentaient *in vitro* la multiplication des cellules du sein, qu'elles soient normales ou cancéreuses. Encore fallait-il apporter la preuve que le même phénomène se produisait *in vivo*, autrement dit dans le corps des femmes.

38 % de cancers du sein supplémentaires avec la contraception aux hormones

Ce sera chose faite en 2017 avec une étude danoise qui aura duré onze ans et suivi 2 millions de femmes⁶. Le résultat est sans appel : les

femmes qui prennent des contraceptifs hormonaux ont 38 % de risques supplémentaires d'avoir un cancer du sein que celles qui n'en prennent pas. Rapporté à la France, cela correspond à 2 500 cancers du sein supplémentaires par an.

Les chercheurs danois ont néanmoins observé que les femmes qui ont utilisé la contraception hormonale durant moins de cinq ans ont vu leur risque de cancer du sein décroître rapidement à l'arrêt de la pilule.

La cible de la pilule contraceptive est d'abord le cerveau

On présente la prise de la pilule aux jeunes filles comme un acte banal et sans danger. Sans se poser de questions, les femmes s'habituent à avaler chaque jour ce qui n'est rien d'autre qu'un médicament contenant des hormones artificielles qui vont bloquer leurs hormones naturelles. La plupart du temps, elles savent simplement que la pilule empêche l'ovulation et pensent que cela se passe au niveau des ovaires. Ce n'est pas tout à fait le cas.

La conception de ce contraceptif hormonal, comme presque tous les produits chimiques artificiels, est le résultat d'une double démarche intellectuelle. D'abord, les chimistes et les biologistes observent un phénomène biologique naturel ; ensuite, ils se débrouillent pour le bloquer en lui mettant des bâtons dans les roues. Ces bâtons, ce sont des copies artificielles de molécules naturelles. Ces copies, comme des leurres, vont agir en « mimant » la substance naturelle pour lui « voler sa place » dans le récepteur de la cellule cible, voire l'en déloger.

Elles vont alors rendre la substance naturelle inutile, et la glande qui la produit va être mise à l'arrêt... par le cerveau. C'est le cas avec les contraceptifs oraux. Ils contiennent deux hormones de synthèse dont la structure n'existe pas dans la nature : ce sont les équivalents mais pas les copies exactes de la progestérone et de l'œstrogène-estradiol. Lorsqu'elles se retrouvent en grande concentration dans le sang, l'hypothalamus et l'hypophyse qui surveillent en permanence les

niveaux hormonaux vont logiquement interrompre la production d'hormones naturelles par les ovaires.

L'hypothalamus est en quelque sorte « trompé » : il considère que le corps est en état de grossesse. Concrètement, il interrompt son signal hormonal à base de GnRH en direction de l'hypophyse, et celle-ci arrête d'envoyer les hormones FSH et LH aux ovaires, qui cessent leur activité et donc l'ovulation. C'est bien l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien qui bloque l'ovulation, créant ainsi une castration chimique (voir le [schéma au chap. 25](#)).

Des hormones artificielles « renforcées »

Les hormones artificielles sont en quelque sorte « renforcées » pour pouvoir passer dans l'estomac sans encombre, puis traverser l'intestin pour parvenir jusqu'au foie et continuer leur course dans le sang. L'estrogène de synthèse qui s'appelle l'éthinylestradiol (EE) possède une action 200 fois plus concentrée que l'estrogène naturel principal, l'estradiol. **Cette molécule est donc très différente de l'estrogène naturel, qui lui se dégrade facilement.**

Cette différence a plusieurs conséquences. Le foie doit fournir un effort plus important pour la métaboliser, ce qui le fatigue et le mobilise sur d'autres tâches que ses fonctions habituelles de détoxification⁷. Ce n'est pas un hasard si le cancer du foie est un effet secondaire de la pilule.

En fin de compte seuls 40 % de la dose ingérée sera utilisée, le reste est en principe éliminé dans les urines. Le résultat est qu'une grande partie de l'hormone de synthèse éthinylestradiol se retrouve dans les eaux usées, et comme la molécule est conçue pour ne pas être dégradée dans l'estomac et dans l'eau, elle résiste assez bien aux stations d'épuration, qui ont du mal à la neutraliser. C'est pourquoi de nombreux poissons sont féminisés.

Les stations de traitement de l'eau qui puisent à nouveau l'eau pour la distribuer n'arrivent pas non plus à l'éliminer complètement de l'eau de boisson. Or, le dosage de cette hormone dans l'eau de boisson n'est pas nécessaire pour obtenir le label « eau potable » et n'est pas indiqué sur les factures d'eau. Des scientifiques

s'inquiètent des conséquences de cette légèreté sur la virilité des hommes⁸.

Effets secondaires multiples des pilules aux hormones

Les contraceptifs oraux entraînent une modification du taux de cholestérol et doublent les autres lipides du sang⁹ (ce qui cause AVC, plaques d'athérome, infarctus). Ils augmentent la coagulation du sang et dérèglent la production d'insuline¹⁰.

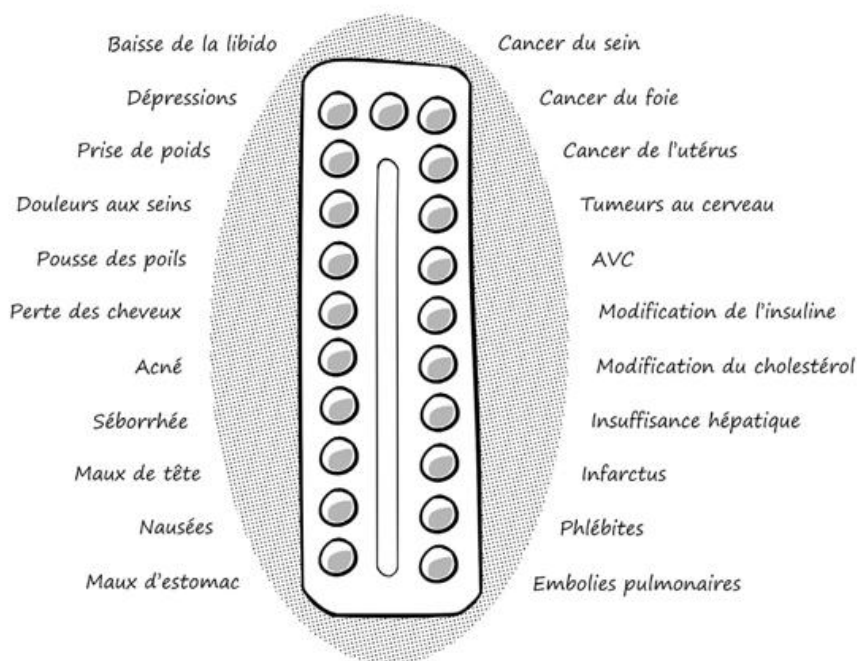
La question des doses n'est pas négligeable. Selon le Pr Joyeux, qui a ses détracteurs et ses partisans, les hormones de synthèse sont déversées dans l'organisme à des taux dix à cinquante fois plus élevés que les hormones naturelles¹¹.

Les effets secondaires de la pilule sont multiples¹². Tous les contraceptifs oraux accroissent le risque de caillots – dans le cerveau, les poumons, l'œil, le cœur et les jambes. La Haute Autorité de santé rappelle que « tous les contraceptifs estroprogestatifs sont associés à une augmentation du risque d'accident thrombo-embolique artériel ou veineux ».

Par rapport aux femmes qui ne prennent pas de contraceptifs hormonaux, les utilisatrices de contraceptifs oraux courent des risques multipliés par deux pour celles qui prennent des combinés de première et deuxième générations, et par quatre pour celles qui ont recours aux troisième et quatrième générations¹³. Les deux dernières sont déconseillées par l'Agence de santé.

Le scandale des pilules contraceptives a éclaté en France fin 2012 lorsqu'une jeune fille a porté plainte contre le laboratoire Bayer, fabricant d'une pilule de troisième génération¹⁴. Marion Larat a été victime d'un AVC avec un handicap de 65 % en 2006. Après un long parcours judiciaire plein de rebondissements, elle s'est vu allouer par un jugement du tribunal de Bordeaux une indemnité de 4,5 millions d'euros payables par l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux (Oniam). Fin 2020, huit ans après le début de la procédure, elle a finalement obtenu que son cas fasse l'objet d'un procès au pénal.

De nombreuses victimes regroupées au sein de l'Avep (Association des victimes d'embolie pulmonaire et AVC) attendent qu'on leur rende justice. Ces associations ont recensé un millier d'accidents et soixante-dix décès.



Effets secondaires des pilules contraceptives :

Ils sont multiples et loin d'être négligeables.

Vingt fois plus de tumeurs au cerveau avec la progestérone de synthèse

Une autre forme de pilule a également défrayé la chronique : elle est majoritairement composée de progestérone de synthèse et prescrite en cas de troubles menstruels, d'endométriose et de ménopause. Cette pilule a triplé le nombre de tumeurs au cerveau appelées méningiomes chez les utilisatrices¹⁵. La tumeur, le plus souvent bénigne, est opérable, mais elle peut aussi devenir maligne.

Le champion toutes catégories du ménigiome est l'Androcur (acétate de cyprotérone). Il multiplie par vingt le risque de développer cette tumeur chez celles qui prennent le traitement depuis au moins cinq ans¹⁶. Cette pilule hormonale qui bloque à la fois l'ovulation et l'activité des hormones mâles est prescrite pour soigner l'endométriose, l'hirsutisme, le changement de sexe et les troubles de la prostate. Le risque de tumeur au cerveau est aussi multiplié par 12,5 sous Lutényl (acétate de nomégestrol et génériques) et par 7 sous Lutéran (acétate de chlormadinone et génériques)¹⁷.

Le nombre de scandales touchant les traitements aux hormones n'a pas fini de s'allonger. D'autres « affaires » concernent des implants contraceptifs qui migrent du bras vers les poumons avec des risques d'embolie (une trentaine depuis 2001).

Par ailleurs, les jeunes mères qui se voient prescrire des hormones « antiallaitement » comme la bromocriptine sont invitées à consulter la liste de ses effets secondaires cardiovasculaires, neurologiques et psychiatriques parfois graves. Elle est édifiante. La Haute Autorité de santé déconseille d'utiliser dans cette indication cette molécule qui bloque l'hormone prolactine. Aux États-Unis, ce médicament est interdit dans cette indication depuis plus de vingt ans.

RÉSUMÉ

Comme les femelles de la faune sauvage, et comme les hommes, les femmes souffrent de différents troubles de la sphère de la reproduction. Ils forment le « syndrome de dysgénésie ovarienne » (SDO) : pubertés très précoces, cycles menstruels déréglés, ovaires polykystiques, virilisation des hormones, endométriose.

Plus la mère est exposée à des toxiques environnementaux pendant la grossesse, plus les hormones sont perturbées et plus ces risques augmentent. On retrouve dans les substances incriminées les « six poisons hormonaux » déjà cités : les pesticides, les plastifiants dérivés du benzène (phtalates, bisphénols), les polybromés, les parabènes et les médicaments (Distilbène, paracétamol, valproate, aspirine). Les périodes fœtale et néonatale sont les plus critiques pour la petite fille, car elles conditionnent la mise en place des organes et programment les maladies de l'adulte.

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent et le plus mortel chez la femme. Sa fréquence a doublé en trente ans. C'est un cancer hormonodépendant. Les causes sont à la fois génétiques et environnementales, mais la responsabilité des produits chimiques est prouvée. Parmi ces substances chimiques, on trouve les hormones synthétiques de la pilule (classée cancérigène) et des traitements de la ménopause. Tous les médicaments estrogénomimétiques sont à risque.

1. International Conference on Chemicals Management (ICCM), [en ligne] <http://www.saicm.org/Implementation/EmergingPolicyIssues/EndocrineDisruptingChemicals/tabid/5476/language/en-US/Default.aspx>
2. Selon le dernier baromètre de Santé publique France, « Les Françaises et la contraception : premières données du Baromètre santé 2016 ».
3. [En ligne] <https://www.cancer-environnement.fr/478-Classification-des-substances-cancerogenes.ce.aspx> ; <https://www.cancer-environnement.fr/214-Vol-100A--Produits-pharmaceutiques.ce.aspx>
4. H. Joyeux et D. Vialard, *La Pilule contraceptive*, Éditions du Rocher, 2013.
5. *The Lancet*, 1896 ; ii : p. 104-107.
6. L. S. Mørch et N. Engl, « Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer », *Journal of Medicine*, vol. 377, 2017, p. 2228-2239, [en ligne] DOI [10.1056/NEJMoa1700732](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1700732)
7. F. Trémollières, « Contraception orale estro-progestative : quelle différence entre éthinylestradiol et estradiol ? », *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, vol. 40, no 2, 2012, p. 109-115, [en ligne] DOI [10.1016/j.gyobfe.2011.10.009](https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2011.10.009)
8. O. Jobling, « Ethinyl Oestradiol in the Aquatic Environment », in D. Gee *et al.*, *Late Lessons From Early Warnings...*, *op. cit.*
9. [En ligne] <https://www.glowm.com/section-view/heading/pharmacology-of-contraceptive-steroids/item/385#>
10. [En ligne] http://www.contraceptions.org/html/tab_pil.htm
11. H. Joyeux et D. Vialard, *La Pilule contraceptive*, *op. cit.*
12. C. W. Skovlund, L. S. Mørch, L. V. Kessing et Ø. Lidegaard, « Association of Hormonal Contraception With Depression », *JAMA Psychiatry*, vol. 73, no 11, 2016, p. 1154, [en ligne] DOI [10.1001/jamapsychiatry.2016.2387](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.2387)
13. Voir le rapport de l'ANSM du 26 mars 2013 « Contraceptifs et risques thromboemboliques : 20 morts prématurées par an ».
14. M. Larat, *La pilule est amère*, Stock, octobre 2013.
15. [En ligne] <https://ansm.sante.fr/actualites/andocur-et-generiques-acetate-de-cyproterone-50-mg-et-100-mg-et-risque-de-meningiome-lansm-publie-des-recommandations-pour-la-prise-en-charge-des-patients>
16. [En ligne] <https://ansm.sante.fr/actualites/lutenyl-luteran-les-rapports-des-etudes-epidemiologiques-sont-disponibles>
17. *Ibid.*

Quand les couples deviennent infertiles

On connaît tous l'histoire de la petite graine que le papa met dans le ventre de la maman. La fertilité, ce n'est pas plus compliqué que cela, sauf que...

Côté papa, il faut quand même une petite graine, et qu'elle soit de bonne qualité.

Cette première étape est déjà compromise par les différentes altérations hormonales que l'on a décrites dans les chapitres précédents consacrés aux hommes : baisse des spermatozoïdes, baisse de la testostérone, malformations de l'appareil génital, cancer du testicule, cancer de la prostate. On a vu aussi les causes chimiques de ces dysfonctionnements : les pesticides, les médicaments, les plastiques, les conservateurs, les solvants, etc.

Côté maman, il faut non seulement que l'œuf qui va se mélanger avec la graine du papa soit aussi de bonne qualité, mais également que le ventre de la maman puisse lui apporter tout ce qu'il faut pour lui permettre de grandir et de devenir un beau bébé.

Les chapitres précédents ont présenté les nouvelles difficultés rencontrées par les femmes et qui ont toutes des répercussions sur la fertilité : les pubertés précoces, les cycles menstruels irréguliers, les ovaires polykystiques, l'endométriose et les cancers. Les causes chimiques de ces pathologies sont les mêmes que chez les hommes. On a vu que parfois ces substances abîment la petite graine alors qu'elle est encore dans le ventre de la maman. C'est ce qu'on a appelé l'« origine foétale » des maladies de l'adulte.

Enfin, pour que le papa mette la petite graine, il faut qu'il en ait le désir, autrement dit qu'il soit attiré par la maman femelle, et réciproquement. Or, ce sont les hormones qui créent l'attirance pour l'autre sexe. On a constaté chez les animaux que certaines substances chimiques (toujours les mêmes) changent non seulement les dosages des hormones sexuelles, mais également les comportements qu'elles induisent. Si le mâle n'est plus attiré par la femelle, il ne va plus la féconder. Le risque est alors qu'il y ait trop de mamans pour pas assez de papas. C'était le cas chez les goélands contaminés par les pesticides.

Il faut aussi que la femelle ait envie de recevoir la petite graine, et cette question-là est beaucoup moins bien documentée sur le plan de la littérature scientifique.

Pour le reste – les cas les plus fréquents où le mâle et la femelle ont envie de procréer –, comment se fait-il alors que cela devienne de plus en plus difficile ou du moins de plus en plus long à se produire ? Cette infertilité relative est mesurable ; c'est ce qu'on appelle le « délai à concevoir ».

Un quart des couples français sont infertiles

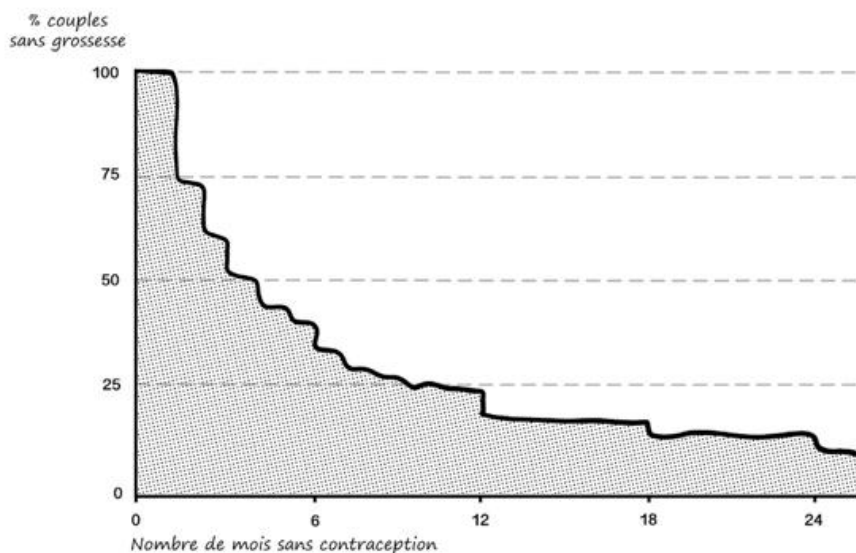
L'OMS définit l'infertilité par l'absence de grossesse après plus de douze mois de rapports sexuels réguliers sans contraception. La stérilité est définie comme l'incapacité totale pour un couple de concevoir un enfant.

En France, le pourcentage des couples dits « infertiles » est actuellement de l'ordre de 25 %, ce qui constitue un problème de santé publique non négligeable¹².

L'évolution depuis un siècle est plus difficile à cerner, car on dispose de très peu de données directes. Ce que l'on sait, c'est que l'infertilité ressentie augmente : les femmes déclarant une difficulté à concevoir sont à 70 % plus nombreuses en 1994 qu'en 1978³.

Dans les pays développés, la situation semble plus détériorée que ne veulent bien le reconnaître les autorités de santé nationales et internationales. Face à l'augmentation importante du nombre de

spermogrammes considérés comme anormaux, l'Organisation mondiale de la santé a abaissé les normes de qualité du sperme en 2010. Aujourd'hui, un spermogramme présentant 15 % de spermatozoïdes typiques est normal, alors qu'il y a quelques années il en fallait 60 %.



Courbe de l'infécondité involontaire :

Proportion de femmes sans grossesse en fonction du nombre de mois écoulés depuis le début de la période sans contraception. 25 % des couples sont toujours sans grossesse après douze mois. (Enquête nationale périnatale 2003⁴)

Les causes ?

Certes, l'âge moyen des mères au moment de la naissance d'un enfant a augmenté depuis quarante ans : il est passé de 26,5 ans en 1977 à 30,6 ans en 2018⁵. Or, la fertilité est optimale entre 18 et 31 ans. Elle baisse de moitié après 40 ans et devient presque nulle après 45 ans. C'est l'« horloge biologique ». Pourtant, ce délai dans la maternité ne peut pas à lui seul expliquer le recul de la fertilité.

Au Danemark, des épidémiologistes ont montré que les femmes des jeunes générations ont un taux de fertilité moindre que leurs aînées à

un âge plus élevé⁶. Pour ce faire, ils ont mesuré la diminution du taux de fécondité des adolescentes à un âge où l'essentiel des grossesses est non prévu⁷.

De jeunes femmes sont touchées prématurément par une insuffisance ovarienne. En général, à la puberté, le nombre d'œufs que la femme a en réserve est d'environ 300 000. À 37 ans, elle n'est plus que de 25 000, et il n'en reste que 1 000 à 51 ans, l'âge moyen de la ménopause. Un nouveau symptôme appelé « diminution de la réserve ovarienne » (DRO) a fait son apparition ; il touche un quart des femmes qui ont recours à une assistance médicale à la procréation. Aux États-Unis, ce taux a augmenté de 37 % en seulement sept ans, de 2004 à 2011⁸.

La reproduction étant contrôlée par le système hormonal, il n'est guère surprenant que des perturbateurs hormonaux aient des répercussions sur la reproduction. Le syndrome des ovaires polykystiques, qui touche 10 à 15 % des femmes, est en France la première cause d'infertilité. Une autre cause d'infertilité touche 10 % des femmes : c'est l'endométriose. On la retrouve dans environ 40 % des cas de consultations pour des problèmes de fertilité féminine. Mais elle ne freine la grossesse que dans 30 % des cas.

Les polluants chimiques capables de détériorer la fertilité ont été décrits dans les chapitres précédents. Ce sont les « 6 P », pour « poisons ». Ajoutons quelques exemples :

– Les pesticides : les études réalisées auprès de populations d'hommes consultant pour infertilité montrent de manière assez concordante que l'exposition professionnelle à des pesticides est associée à des caractéristiques du sperme situées en dessous des seuils considérés comme nécessaires à une capacité procréatrice adéquate⁹. Deux pesticides, la vinclozoline et le méthoxychlore, réduisent la fertilité et la production de sperme du testicule adulte de rat¹⁰. De plus, cette détérioration se répercute sur au moins quatre générations sans exposition additionnelle.

– Le bisphénol A : en 2010, deux études ont montré que les hommes consultant pour infertilité ont aussi un taux plus élevé de bisphénol A dans leurs urines. Ils ont également un déséquilibre des hormones de la reproduction, à commencer par la testostérone. Chez les femmes, de nombreuses études montrent la responsabilité du bisphénol A dans les dysfonctionnements de l'appareil reproducteur.

– Les phtalates : chez les femmes atteintes d'endométriose, les taux de phtalates sont souvent plus élevés¹¹. Le Pr René Habert a montré les effets délétères des phtalates sur les testicules de fœtus. Le Pr Bernard Jégou a prouvé leur toxicité sur les testicules des adultes, avec des répercussions possibles sur la fertilité du fait de la baisse de production de la testostérone¹². Shanna Swan a montré que les femmes qui ont un taux élevé de phtalates ont deux fois et demie moins de libido.

– Les composés polybromés ou retardateurs de flamme : une étude danoise a montré que les couples dont les analyses révélaient les taux les plus élevés en perfluorés étaient également ceux qui mettaient le plus de temps à concevoir¹³.

– Les parabènes : une étude menée chez une centaine d'hommes consultant pour infertilité a montré que la présence de parabène (butylparabène) dans le sérum est significativement associée aux altérations de l'ADN des spermatozoïdes. Plus la contamination est importante, plus l'altération de l'ADN augmente.

Enfin le poids est également cité parmi les causes d'infertilité. Chez la femme, le risque d'infertilité après un an de tentatives est augmenté de 27 % en cas de surpoids et de 78 % en cas d'obésité. Cependant, il s'agit plus d'une association que d'une cause, car l'obésité et l'infertilité peuvent avoir une origine environnementale commune.

Le recours à la PMA augmente fortement

Les couples infertiles ont de plus en plus souvent recours à la procréation médicalement assistée (PMA), qui représente près de 3 % des naissances en France en 2012¹⁴. En 2018, les naissances par PMA étaient de 3,4 %. La PMA, si elle ne permet pas de remédier aux causes de cette infertilité, favorise l'obtention d'une grossesse par manipulation *in vitro* des gamètes mâles et femelles.

Les naissances par FIV (fécondation *in vitro*) ont un taux de succès de 20 %, contre 10 % pour une insémination artificielle. Là encore, les femmes qui ont un taux élevé de phtalates dans l'organisme obtiennent de moins bons résultats lors de la fécondation *in vitro*.

À noter que les médicaments prescrits pour stimuler l'ovulation, comme le citrate de clomifène, sont eux-mêmes des perturbateurs hormonaux qui prennent la place des estrogènes sur leurs récepteurs dans l'hypothalamus.

Celui-ci, croyant à une carence, augmente la GnRH, qui augmente la FSH et la LH, qui augmentent les estrogènes et la progestérone, qui augmentent l'ovulation (voir [le schéma au chap. 25](#)). Ces traitements ne sont pas dénués d'effets secondaires.

Les solutions pour améliorer la fertilité

Les solutions pour améliorer la fertilité commencent par faire la chasse à tous les polluants toxiques du quotidien. Nous proposons un petit guide sur vingt-quatre heures de slalom anti-toxiques hormonaux au chap. 42.

RÉSUMÉ

Un quart des couples français sont infertiles, ce qui signifie qu'ils n'ont toujours pas obtenu de grossesse après douze mois sans contraception. L'infertilité ressentie a augmenté depuis les années 1970. Les jeunes générations sont moins fertiles que leurs aînées au même âge.

Les causes de cette infertilité non voulue sont multiples, mais l'on sait que les polluants toxiques qui détériorent la fertilité ont très fortement augmenté dans l'environnement. Ce sont les « 6 P », pesticides, plastifiants, produits pharmaceutiques, perfluorés, polybromés et parabènes.

1. R. Slama, « La fertilité des couples en France », 2012, [en ligne] <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/la-fertilité-des-couples-en-france>
2. *Id.*, « Estimation of the Frequency of Involuntary Infertility on a Nation-Wide Basis », *Human Reproduction*, vol. 27, no 5, mai 2012, p. 1489-1498.
3. Repris par Leridon 2007.
4. *Id.*, B. Ducot, N. Keiding, B. Blondel et J. Bouyer, *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, no 7-8-9, 2012, p. 87-91.
5. [En ligne] <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/infertilité>

6. M. Blomberg Jensen, L. Priskorn, T. K. Jensen, A. Juul et N. E. Skakkebaek, « Temporal Trends in Fertility Rates: A Nationwide Registry Based Study From 1901 to 2014 », *PLOS One*, vol. 10, no 12, 2015, e0143722, [en ligne] DOI [10.1371/journal.pone.0143722](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143722)
7. T. K. Jensen, T. Sobotka, M. A. Hansen, A. T. Pedersen, W. Lutz et N. E. Skakkebaek, « Declining Trends in Conception Rates in Recent Birth Cohorts of Native Danish Women: A Possible Role of Deteriorating Male Reproductive Health », *International Journal of Andrology*, vol. 31, no 2, 2008, p. 81-92, [en ligne] DOI [10.1111/j.1365-2605.2007.00827.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2007.00827.x)
8. S. Swan, *Count Down...*, op. cit.
9. P. L. Bigelow, J. Jarrell, M. R. Young, T. J. Keefe et E. J. Love, « Association of Semen Quality and Occupational Factors: Comparison of Case-Control Analysis and Analysis of Continuous Variables », *Fertility and Sterility*, vol. 69, no 1, janvier 1998, 11-8, [en ligne] DOI [10.1016/s0015-0282\(97\)00437-8](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(97)00437-8) ; PMID 9457925 ; A. Oliva, A. Spira et L. Multigner, « Contribution of Environmental Factors to the Risk of Male Infertility », *Human Reproduction*, vol. 16, no 8, 2001, p. 1768-1776.
10. M. D. Anway, A. S. Cupp, M. Uzumcu et M. K. Skinner, « Epigenetic Transgenerational Actions of Endocrine Disruptors and Male Fertility », *Science*, vol. 308, no 5727, 3 juin 2005, p. 1466-1469, [en ligne] DOI [10.1126/science.1108190](https://doi.org/10.1126/science.1108190) (erratum in *Science* vol. 328, no 5979, 7 mai 2010, p. 690) ; PMID 15933200.
11. L. Cobellis, G. Latini, C. De Felice, S. Razzi, I. Paris, F. Ruggieri, P. Mazzeo et F. Petraglia, « High Plasma Concentrations of Di-(2-Ethylhexyl)-Phthalate in Women With Endometriosis », *Human Reproduction*, vol. 18, no 7, juillet 2003, p. 1512-1515, [en ligne] <https://doi.org/10.1093/humrep/deg254>
12. C. Desdoits-Lethimonier, O. Albert, B. Le Bizec, E. Perdu, D. Zalko, F. Courant, L. Lesné, F. Guillé, N. Dejucq-Rainsford et B. Jégou, « Human Testis Steroidogenesis Is Inhibited by Phthalates », *Human Reproduction*, vol. 27, no 5, mai 2012, p. 1451-1459, [en ligne] <https://doi.org/10.1093/humrep/des069>
13. C. Fei, J. K. McLaughlin, L. Lipworth et J. Olsen, « Maternal Levels of Perfluorinated Chemicals and Subfecundity », *Human Reproduction*, vol. 24, 2009, p. 1200-1205.
14. « Combien d'enfants naissent grâce à une... », Ined.fr, [en ligne] https://www.ined.fr/fichier/s_rubrique/252/fichier.fiche.peda.pma.en.france.fr.pdf

1. G. M. Buck Louis, M. A. Cooney, C. M. Peterson, « The Ovarian Dysgenesis Syndrome », *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, vol. 2, 2011, p. 25-35.

PARTIE 3

LES AUTRES MALADIES ENVIRONNEMENTALES

Quand les « polluants du quotidien » contaminent 100 % de la population française

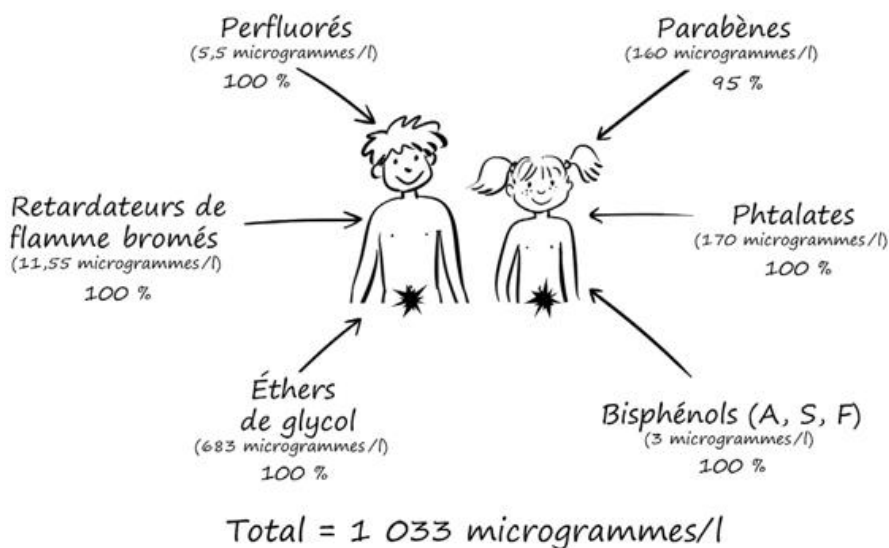
100 % de la population française est contaminée par les « polluants du quotidien ». C'est ce que montrent pour la première fois les résultats de l'étude 2020 sur l'imprégnation de la population par six toxiques hormonaux chimiques¹ : 100 % des adultes et des enfants ont des bisphénols (A, F, S) dans les urines ; 99 % des adultes et des enfants ont des phtalates, et 100 % des adultes et des enfants ont au moins l'un des huit éthers de glycol les plus dangereux ; 92 % ont du méthylparabène. Dans le sang, on a retrouvé des perfluorés chez 100 % des individus, toutes générations confondues.

Les enfants présentent en moyenne des taux trois à cinq fois plus élevés que les adultes pour les plastifiants (bisphénols et phtalates), les polybromés et les perfluorés. On les retrouve dans l'alimentation mais aussi partout dans l'environnement quotidien : cosmétiques, vernis, peintures, solvants, textiles, revêtements adhésifs de poêle, jouets en plastique. Les équipements électroniques, les meubles, les tissus d'ameublement sont imprégnés de perfluorés et de retardateurs de flamme bromés. Les taux concernant chaque produit chimique sont en fait à additionner aux autres composés, car dans l'organisme ils se stockent et interagissent. C'est ce que l'on nomme l'« effet cocktail ». Le total de 1 033 microgrammes de produits chimiques par litre auquel nous arrivons pour les enfants ne tient pas compte de la synergie entre les toxiques.

Quelles sont les conséquences pour la santé ? Une étude sur les rats a montré qu'une dose de 10 microgrammes par kilogramme de bisphénol A injectée pendant quatre jours commence à produire les conditions d'un diabète : résistance à l'insuline et hyperglycémie dans le sang. Qu'en est-il pour les humains ?

L'alimentation reste la source principale d'exposition aux bisphénols, mais il faut lui ajouter l'ingestion ou l'inhalation de poussières intérieures (bisphénol F dans le matériel électronique) ou encore les contacts cutanés avec des matériaux contenant des bisphénols dans le logement.

Une expertise collective de l'Inserm de 2011 avait déjà sonné l'alarme² : « Au total, très peu d'études ont été réalisées et on ne peut pas considérer que le bisphénol A, aux doses auxquelles la population générale est exposée, soit sans danger pour le versant masculin de la fonction de reproduction. »



Contamination des enfants aux polluants du quotidien :

En moyenne, 92 à 100 % des enfants français sont contaminés par ces six poisons.

Pour chaque litre d'urine, un enfant expulse 1 033 microgrammes de ces perturbateurs endocriniens. Combien en conserve-t-il dans son corps ?
Ce total ne tient pas compte des pesticides et des métaux lourds.

L'agence d'État Santé publique France se contente, quant à elle, de donner des tableaux d'imprégnation pour chaque toxique considéré. Elle ne va pas jusqu'à calculer le total des toxiques et encore moins à expliquer leur impact sur la santé. À chacun de se débrouiller avec les tableaux. Elle concède néanmoins qu'**étant donné la toxicité de ces substances, il vaut mieux réduire l'exposition individuelle et collective**. Quant au danger pour la santé et aux valeurs à ne pas dépasser, elle ne se prononce pas et indique simplement : « Ces résultats d'imprégnation pourront être utilisés pour évaluer les risques sanitaires sur la population lorsque des valeurs d'imprégnation critique auront été établies. »

À noter que les métaux lourds et les pesticides n'ont pas été évalués dans l'étude de Santé publique France sur les « polluants du quotidien ». Il faut donc les ajouter. On peut tout de même se faire une idée de l'étendue de la contamination grâce à une étude parue en 2017³.

Les pesticides omniprésents

– Les organochlorés : 100 % des Français contaminés

100 % de la population française est encore contaminée avec le DDT et ses dérivés plus de cinquante ans après son interdiction. Il est classé par l'OMS comme « possiblement cancérigène » pour l'espèce humaine. Il a des effets neurotoxiques et hormonotoxiques. Les femmes sont beaucoup plus contaminées que les hommes et les plus vieux que les plus jeunes.

Il faut ajouter d'autres organochlorés, comme le lindane (HCH, hexachlorocyclohexane), ainsi que des chlorophénols (proches du bisphénol avec du chlore en plus), des produits présents en grande quantité dans l'organisme des Français, bien qu'interdits depuis 2009. Ils ont été utilisés comme désodorisants dans les toilettes, antimites, antirongeurs, antiacariens, antiparasitaires et désinfectants. C'est, semble-t-il, l'usage en tant qu'antimite qui expliquerait une concentration très élevée de 10,56 microgrammes par litre.

– Les organophosphorés : 90 % des Français contaminés

90 % des Français sont contaminés avec des organophosphorés, qui avaient remplacé les organochlorés jugés trop toxiques. Utilisés comme insecticides et désinfectants, ils sont moins persistants mais plus toxiques pour le système nerveux. La population générale y est exposée *via* l'alimentation et les shampoings antipoux, alors que certains, comme le parathion et le malathion, sont classés « probablement cancérigènes pour l'homme »⁴. Les enfants traités aux shampoings antipoux sont exposés à des pesticides induisant des leucémies et des lymphomes. Selon l'étude de Santé publique France, les personnes les plus imprégnées utilisent beaucoup d'insecticides dans les logements, mangent beaucoup de fraises (contaminées) et vivent dans des départements vinicoles.

– Les pyréthrinoides : 80 % des Français contaminés

C'est la troisième génération de pesticides après les organochlorés et les organophosphorés. Ce sont les plus utilisés actuellement, mais pas les moins toxiques. On les trouve dans les traitements antipuces et insecticides, dans les potagers. La population française est trois fois plus contaminée que celle des États-Unis.

Les PCB, présents à 100 % malgré l'interdiction en 1987

100 % des Français ont encore des PCB, appelés « pyralènes », dans le sang, malgré une interdiction vieille de plus de trente ans. Les polychlorobiphényles (PCB – en gros, deux noyaux benzène avec du chlore) sont toxiques, écotoxiques, reprotoxiques et certains sont classés cancérigènes. Comme ils résistent à la chaleur, ils ont été utilisés principalement pour isoler les transformateurs électriques.

Pour les femmes en âge de procréer, la situation est encore plus grave, car 13,3 % dépassent le seuil de sécurité proposé par l'Agence française de sécurité sanitaire (Anses)⁵. Il apparaît que la concentration moyenne des PCB a été divisée par trois en vingt ans

(1986 et 2006)⁶. Les femmes qui ont décidé d'être mères en 1986 n'en ont jamais rien su, et lorsque les enfants nés vers cette période développent des maladies à l'âge adulte, il est bien difficile d'établir un lien de causalité⁷.

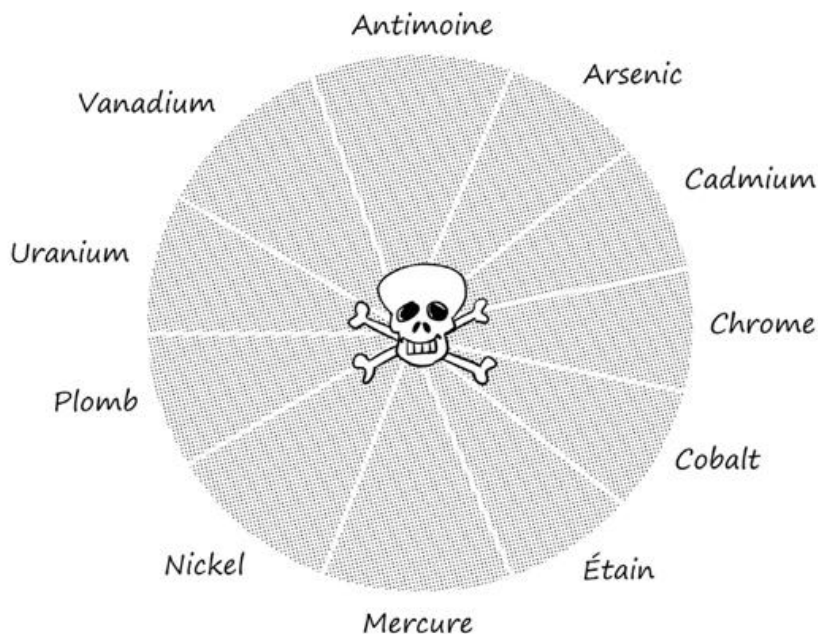
Le scandale des PCB n'est pas éteint à l'heure actuelle⁸. En 1985, les poissons du Rhône étaient contaminés et interdits à la consommation de Lyon à la Camargue ; tous les fleuves français étaient aussi pollués. Depuis 2010, l'usine Aprochim de traitement du PCB, en Mayenne, ne cesse de défrayer la chronique avec des incendies et des pollutions à répétition. Cette usine classée Seveso (label signalant les usines dangereuses) n'est toujours pas aux normes. L'indifférence médiatique à son égard reste quasi totale.

Le problème du PCB rejoint ce que les sciences sociales ont aujourd'hui coutume d'appeler la « production d'ignorance⁹ ». Cette notion regroupe l'ignorance elle-même mais aussi les moyens mis en œuvre pour la produire, la préserver et la propager. Les efforts de l'industrie du tabac pour nier la nocivité de ses produits en est le plus célèbre exemple.

Les métaux lourds imprègnent toujours la population française

100 % des échantillons biologiques des Français contiennent des métaux lourds, qui s'additionnent aux autres familles de polluants dans les mêmes organismes. Les résultats de l'étude Esteban publiés en juillet 2021 ont montré un excès préoccupant en cadmium, arsenic et chrome¹⁰.

Les sources de contamination sont principalement l'alimentation, mais aussi, pour le plomb, la pollution de l'air et, pour le mercure, les amalgames dentaires et le poisson. Une étude de 2005 de l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur a montré que les poussières de 100 % des foyers français contenaient des phtalates¹¹, les retardateurs de flamme bromés et les organoétains.



100 % des Français sont contaminés par ces onze métaux lourds.

En conclusion, on ne peut que constater une pollution générale des organismes des Français, qu'ils soient enfants ou adultes, hommes ou femmes. On pouvait le supposer, mais ce n'est qu'en 2020 que les taux de contamination par les perturbateurs hormonaux ont été rendus publics.

Cette pollution n'épargne ni les femmes enceintes ni leurs bébés.

RÉSUMÉ

100 % de la population française est contaminée par les « polluants du quotidien ».

C'est ce que montrent les résultats de l'étude 2020 sur l'imprégnation de la population par six toxiques hormonaux chimiques. Les enfants présentent en moyenne des taux trois à cinq fois plus élevés que les adultes pour les plastifiants (bisphénols et phtalates), les polybromés et les perfluorés. Outre ces six polluants du quotidien, les pesticides et les métaux lourds sont très présents. Les médicaments et les polluants de l'industrie alimentaire, comme les colorants et les conservateurs, n'ont pas été analysés.

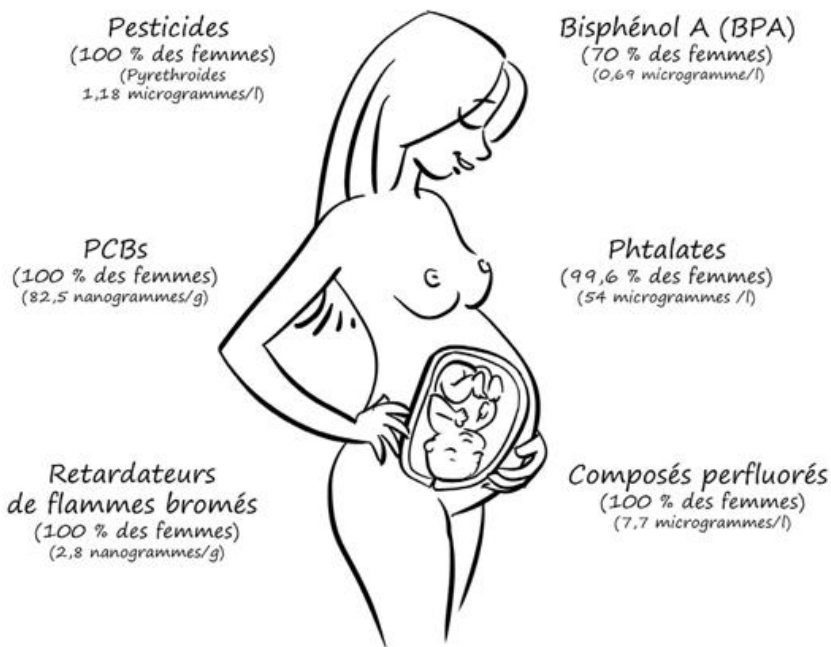
Étant donné la toxicité de ces substances, Santé publique France recommande de réduire l'exposition individuelle et collective.

1. C. Fillol *et al.*, « Exposition aux polluants du quotidien de la population française en 2014-2016 d'après l'étude Esteban », *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, no 18-19, 2020, p. 361-369, [en ligne] http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/18-19/2020_18-19_2.html
2. Coll., « Reproduction et environnement. Synthèse », *op. cit.*
3. N. Fréry, C. Fillol, R. Garnier, G. Falq, M.-L. Bidondo, L. Guldner et A. Zeghnoun, « Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement – Étude ENNS 2006-2007 », *Toxicologie analytique et clinique*, vol. 29, no 4, 2017, p. 441-482, [en ligne] DOI [10.1016/j.toxac.2017.06.002](https://doi.org/10.1016/j.toxac.2017.06.002)
4. [En ligne] <https://www.cancer-environnement.fr/426-Vol112--Cancerogenecite-du-tetrachlorvinphos.ce.aspx>
5. « Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'interprétation sanitaire des niveaux d'imprégnation de la population française en PCB », Maisons-Alfort, France, Afssa, 2010.
6. N. Fréry, C. Fillol, R. Garnier, G. Falq, M.-L. Bidondo, L. Guldner et A. Zeghnoun, « Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement... », art. cit.
7. Aurélien Féron, « Persistance biochimique et récalcitrance politique. Quelques éléments d'analyse sur les résurgences du problème de pollution par les PCB (France, 1975-2015) », Pour mémoire, HS no 19, hiver 2017, p. 27-38.
8. E. Spears, *Baptized in PCBs* (« Baptisé dans les PCB »), 2014.
9. A. Féron, « Persistance biochimique et récalcitrance politique... », art. cit.
10. <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2021/exposition-aux-metaux-de-la-population-francaise-resultats-de-l-etude-esteban>
11. L. Mosqueron et V. Nedellec, « Hiérarchisation sanitaire des paramètres d'intérêt pour l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur : application aux phtalates, paraffines chlorées à chaîne courte, organo-étains, alkyl phénols et retardateurs de flamme bromés », 2005.

Quand 100 % des femmes enceintes sont polluées

La quasi-totalité des femmes enceintes est polluée par des produits chimiques qui ont un effet délétère pour la mère et l'enfant. C'est ce qu'a montré pour la première fois une étude de Santé publique France¹, l'étude Elfe². On retrouve une exposition de presque 100 % des femmes enceintes pour les pesticides, les phtalates, les bisphénols, les PCB, les perfluorés et les polybromés. Un autre volet de l'étude a également montré une pollution aux métaux lourds et aux métalloïdes. Ces différents toxiques traversent la « barrière du placenta ».

Les « polluants organiques » sont des molécules-chimères, qui n'existent pas dans la nature, et elles sont d'autant plus dangereuses qu'elles sont fabriquées avec du carbone pour ressembler à une substance naturelle, ce qui leur permet de « mimer » les molécules produites par l'organisme et de bloquer la communication entre les cellules.

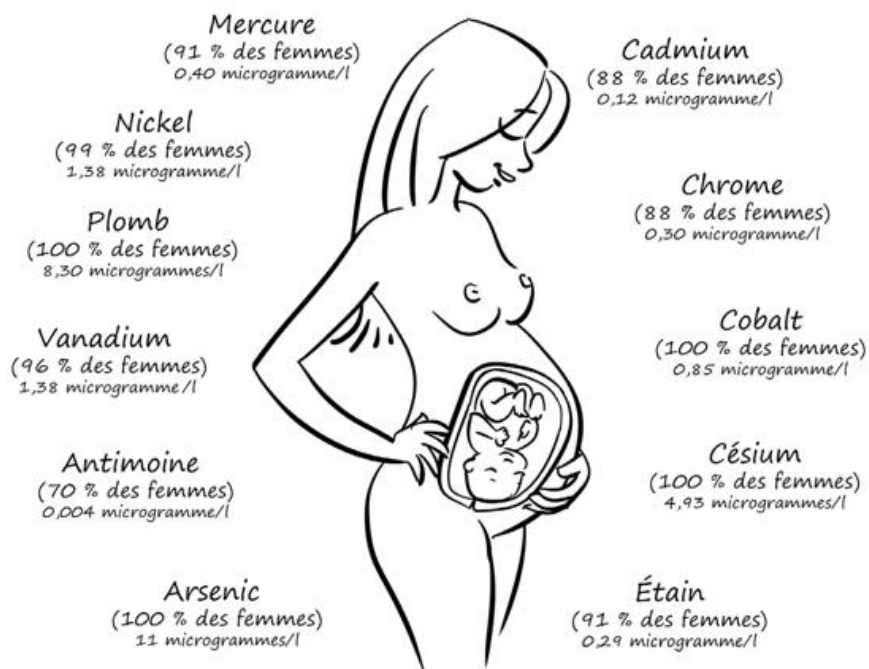


Les résultats de l'étude Elfe montrent une contamination généralisée des femmes enceintes.

À noter que les parabènes, qui sont des conservateurs utilisés dans 80 % des cosmétiques, n'ont pas été mesurés dans cette étude de cohorte Elfe.

– Bisphénol A : les femmes enceintes sont moins imprégnées que la population générale, mais ce n'est pas une bonne nouvelle, car si les mesures sont exactes cela signifie que les toxiques de la mère ont vraisemblablement été transférés au bébé. Une étude yougoslave avait établi ce transfert en 1987³.

– Phtalates : ils sont aussi présents dans le liquide amniotique, comme l'ont mesuré des chercheurs allemands de Munster en prélevant du liquide lors d'accouchements avec césarienne⁴. Quand les mères présentent un taux de phtalates élevé, le poids du nouveau-né est plus bas et le risque de féminisation du garçon est accru.



– Perfluorés : ils sont associés à un faible poids de naissance du nourrisson⁵.

L'étude Elfe a également mesuré la présence de métaux et métalloïdes dans l'organisme des femmes enceintes. La contamination est générale. L'aluminium n'a pas été évalué. Il existe en France une surimprégnation des femmes enceintes par l'arsenic total et le mercure en comparaison à d'autres pays, comme les États-Unis.

Les organoétains sont présents dans les poussières des maisons, car ils jouent le rôle d'intermédiaires dans la fabrication du PVC qui va ensuite se retrouver dans les linoléums.

Le mercure est classé « cancérigène possible pour les humains » en particulier pour le cancer du rein. On le trouve dans les poissons, les amalgames dentaires et certains vaccins (risque de narcolepsies).

Aux États-Unis, les études d'imprégnation des femmes enceintes obtiennent des résultats identiques pour le mercure⁶.

**Les différentes pollutions à éviter
pour les femmes enceintes**

— Les pesticides dans l'alimentation : 80 à 90 % des fruits et légumes contiennent des résidus de pesticides. Il est recommandé de « manger bio ».

— L'eau étant source de contamination, il est déconseillé de boire l'eau d'une bouteille plastique. Il est préférable de filtrer l'eau du robinet avec des filtres à charbon vendus dans le commerce (Doulton).

— Certains médicaments, dont le paracétamol et l'aspirine, féminisent le fœtus mâle. La femme enceinte ne doit prendre aucun médicament durant la grossesse, et surtout pas d'antinauséeux (voir le [chap. 15 au sujet des ravages du Distilbène](#)). Celles qui ne peuvent faire autrement en raison d'une maladie chronique doivent limiter les prises au minimum, en accord avec leur médecin.

— Le vapotage est à proscrire en raison notamment des parfums synthétiques contenus dans les liquides utilisés, qui sont des muscs aromatiques chimiques hormonoperturbants. Il en va de même pour les parfums, y compris de grandes marques.

— Le tabac, déjà déconseillé pour son action sur les poumons, est aussi un perturbateur hormonal, en raison de certains composés qu'il contient.

— Le bricolage est à proscrire pendant la grossesse en raison des toxiques contenus dans les produits employés.

Pour plus d'information, consulter *Le Guide anti-toxique de la grossesse*, du Dr Laurent Chevallier⁷.

On a longtemps pensé que le fœtus était protégé contre de multiples toxiques par la « barrière du placenta ». Mais pour de nombreuses molécules, dont les perturbateurs hormonaux, ce n'est pas le cas, comme le montrent les analyses effectuées sur les nouveau-nés.

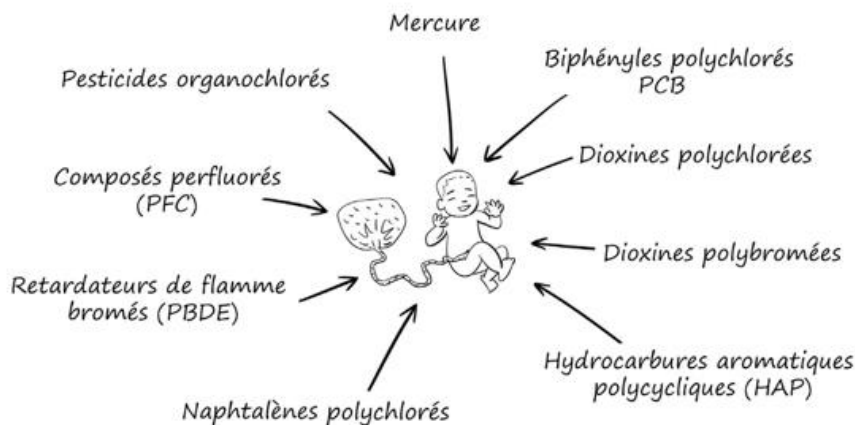
Des bébés « prépollués »

Aujourd'hui, 100 % des bébés naissent prépollués. Le constat est proprement effarant, et c'est un véritable cocktail chimique que l'on retrouve dans le cordon ombilical. Les polluants chimiques qui ont imprégné la mère pendant la grossesse ne sont pas arrêtés par le placenta, comme on le pensait encore il n'y a pas si longtemps.

On retrouve 200 polluants chimiques dans le cordon ombilical des bébés. Ce sont les résultats d'une étude réalisée en 2004 par une ONG américaine sur dix bébés californiens⁸. En tout, les tests ont révélé la présence de 287 polluants appartenant à neuf familles chimiques

différentes. Et encore, tous les produits chimiques n'ont pas été recherchés.

Parmi les toxiques retrouvés, huit perfluorés (PFC) utilisés comme antitaches et antigras dans l'emballage des fast-foods, des vêtements et des textiles (y compris de marque Téflon, Scotchgard ou Stainmaster) et du PFOA, classifié cancérigène probable pour l'homme, présents comme imperméabilisants dans les tissus. Parmi ces produits, 217 sont toxiques pour le cerveau et le système nerveux, et 208 causent des cancers chez les humains et les animaux. Les dangers de ces cocktails toxiques n'ont jamais été étudiés.



Polluants dans le cordon ombilical :

À la naissance, on retrouve en moyenne 200 polluants chimiques dans le cordon des bébés. (The Environmental Working Group 2004)

L'exposition à la dioxine *in utero* est associée à l'augmentation des cancers hormonodépendants à l'âge adulte ainsi qu'à d'autres troubles, comme le diabète, la baisse de la testostérone, l'altération du système immunitaire, le dérèglement de la thyroïde et les troubles du cerveau.

L'exposition au mercure *in utero* altère les fonctions cérébrales de l'enfant et provoque des attaques cardiaques.

L'exposition au PCB *in utero* endommage le cerveau et empêche le développement normal du QI. Elle est également associée à une perturbation des cycles menstruels.

L'exposition aux pesticides chlorés *in utero* est associée à une atteinte des systèmes hormonaux, immunitaires, métaboliques, dont

diabète et obésité.

Par ailleurs, une étude italienne a montré que des phtalates ont été détectés dans le sang de 100 % des cordons ombilicaux prélevés à la naissance dans une maternité de Brindisi⁹. Ils provoqueraient une inflammation de l'utérus, qui est un facteur de risque connu de prématurité.

Recommandations antihormonotoxiques

Privilégier : l'alimentation bio, les biberons en verre, les ustensiles de cuisine autres qu'en plastique (pas de cuit-tout spécial bébé en plastique), pas de micro-ondes, des cosmétiques simples et naturels, pas de lingettes, une literie non traitée, des vêtements non traités, des meubles en bois massif et non traités (pas d'agglomérés), des sols autres qu'en plastique, etc.

Éviter autant que possible : les ustensiles de cuisine en plastique (pas de cuit-tout spécial bébé en plastique), le micro-ondes, les médicaments hormonoperturbants comme le paracétamol et certains antibiotiques (voir la liste au [chap. 24 sur les médicaments féminisants](#)), les lingettes. Parmi les médicaments, on retrouve les vaccins qui ne sont pas dénués de conservateurs chimiques, de solvants, de métaux lourds, dont le mercure et l'aluminium. Les nourrissons sont protégés par les anticorps de leur mère pendant de longs mois, et la fièvre est un moyen de défense naturel du système immunitaire. Il faut donc la maintenir à un niveau adéquat en accord avec son médecin.

Cette pollution chimique n'est pas sans conséquence sur la santé future de l'enfant, alors que les maladies chroniques qui le touchent connaissent elles aussi une croissance inquiétante.

RÉSUMÉ

La quasi-totalité des femmes enceintes est polluée par des produits chimiques qui ont un effet délétère pour la mère et l'enfant. C'est ce qu'a montré pour la première fois une étude de Santé publique France en 2020. Ces différents toxiques traversent la « barrière du placenta ». Les bébés naissent prépollués. Une étude californienne a retrouvé en

1. C. Dereumeaux et L. Guldner, *Imprégnation des femmes enceintes par les polluants de l'environnement en France en 2011. Volet périnatal du programme national de biosurveillance*, t. 1 : *Polluants organiques*, Saint-Maurice, Santé publique France, 2017, 261 p., [en ligne] www.santepubliquefrance.fr
2. La cohorte Elfe (Étude longitudinale française depuis l'enfance), coordonnée par une unité mixte Ined-Inserm-EFS (UM Elfe), a pour objectif de suivre plus de 18 000 enfants de leur naissance à leurs 20 ans. Pour en savoir plus : [en ligne] <http://www.elfe-france.fr/index.php/fr>
3. N. Roncevic, S. Pavkov, R. Galetin-Smith *et al.*, « Serum Concentrations of Organochlorine Compounds During Pregnancy and the Newborn », *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, vol. 38, 1987, p. 117-124, [en ligne] <https://doi.org/10.1007/BF01606568>.
4. M. Wittassek, H. M. Koch, J. Angerer et T. Brüning, « Assessing Exposure to Phthalates: The Human Biomonitoring Approach », *Molecular Nutrition and Food Research*, vol. 55, no 1, janvier 2011, p. 7-31, [en ligne] DOI [10.1002/mnfr.201000121](https://doi.org/10.1002/mnfr.201000121) ; PMID 20564479.
5. K. Steenland, T. Fletcher et D. A. Savitz, « Epidemiologic Evidence on the Health Effects of Perfluorooctanoic Acid (PFOA) », *Environmental Health Perspectives*, vol. 118, no 8, 2010, p. 1100-1108, [en ligne] DOI [10.1289/ehp.0901827](https://doi.org/10.1289/ehp.0901827) ; Kyle Steenland, « Review: Evolution of Evidence on PFOA and Health Following the Assessments of the C8 Science Panel », *Environment International*, vol. 145, 2020 ; C. Fei, « Perfluorinated Chemicals and Fetal Growth: A Study Within The Danish National Birth Cohort », *Environmental Health Perspectives*, vol. 115, 2007, p. 1677-1682.
6. T. J. Woodruff, A. R. Zota et J. M. Schwartz, « Environmental Chemicals in Pregnant Women in the United States, NHANES 2003-2004 », *Environmental Health Perspectives*, vol. 119, no 6, juin 2011, p. 878-885, [en ligne] DOI [10.1289/ehp.1002727](https://doi.org/10.1289/ehp.1002727) ; Epub 2011 Jan 14 ; PMID 21233055 ; PMCID PMC3114826.
7. L. Chevallier, *Le Guide anti-toxique de la grossesse*, Marabout, 2016.
8. « EWG/Commonweal Study #4, Industrial Chemicals and Pesticides in Cord Blood », [en ligne] <https://www.ewg.org/sites/humantoxome/participants/participant-group.php?group=bb2>
9. G. Latini *et al.*, « In Utero Exposure to Di-(2-Ethylhexyl)Phthalate and Duration of Human Pregnancy », *Environmental Health Perspectives*, vol. 111, no 14, novembre 2003, p. 1783-1785, [en ligne] DOI [10.1289/ehp.6202](https://doi.org/10.1289/ehp.6202) ; PMID 14594632 ; PMCID PMC1241724.

Quand le fœtus confond les genres

On a vu que les polluants chimiques ont généré l'apparition d'individus intersexes chez les animaux. L'imprégnation chimique n'épargne pas les humains, entraînant une augmentation du nombre d'enfants intersexes. La différenciation sexuelle se trouve compromise lors des étapes clés du développement de l'embryon. Quelles sont-elles ?

Que dit la biologie ? Comment XX rencontre XY

Les humains sont des mammifères dont la physiologie est programmée par le patrimoine génétique. Les gènes sont abrités à l'intérieur de vingt-trois paires de chromosomes qui se trouvent dans le noyau des cellules. La vingt-troisième paire est constituée des chromosomes sexuels porteurs du programme génétique correspondant au caractère « sexe de l'individu ».

La moitié des individus possède des chromosomes sexuels XX, ce sont les femmes ; l'autre moitié est pourvue de chromosomes XY, ce sont les hommes.

Il existe donc deux sexes, comme chez tous les mammifères : la « femelle » et le « mâle ». Ces termes n'ont rien de péjoratif ou du moins n'ont aucune raison de l'être lorsqu'ils sont appliqués aux humains. Il ne peut y avoir de reproduction que lorsqu'une femelle XX

rencontre un mâle XY. La survie de l'espèce passe par cette condition.

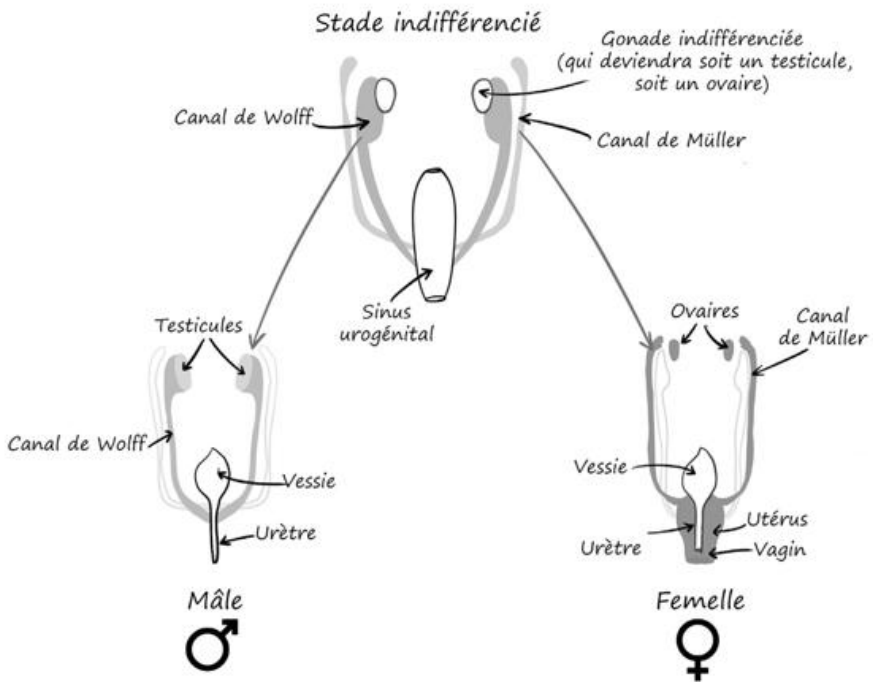
Les cellules reproductrices sont les gamètes. Le gamète mâle, appelé « spermatozoïde », est porteur d'un chromosome sexuel X ou Y. Il va rencontrer un gamète femelle appelé « ovule » qui, lui, est automatiquement porteur d'un chromosome X. C'est donc le spermatozoïde qui va déterminer le sexe du futur embryon.

Au total, ce sont bien les gènes portés par les chromosomes qui vont déterminer le sexe.

Des fenêtres de temps cruciales pendant la grossesse

Pendant deux mois, l'embryon est d'abord neutre. Il a une structure génitale que l'on pourrait qualifier d'« indifférenciée », une ébauche d'appareil génital à double potentialité, possédant un canal de Müller et un canal de Wolff. Une fois tous les organes formés (mais non encore différenciés), après huit à dix semaines, l'embryon prend le nom de « fœtus ».

Les gènes ne restent pas inertes pendant la formation de l'embryon. L'un d'eux en particulier joue un rôle crucial pour le mâle : c'est un gène porté sur une partie du chromosome Y, le gène SRY (*Sex-Determining Region of Y Chromosome*, la « région de détermination du sexe du chromosome Y »). Dès la huitième semaine après la conception, ce gène SRY va activer les cellules de Sertoli qui se trouvent dans les testicules du fœtus pour qu'elles sécrètent une hormone, l'hormone antimüllérienne (AMH), une sorte d'« hormone antifemelle » qui va faire disparaître le canal de Müller.



Différenciation du fœtus :

En haut, le fœtus possède une double potentialité, avec des gonades indifférenciées, un canal de Wolff et un canal de Müller.

En bas à gauche, le fœtus masculin ne garde que le canal de Wolff. Les gonades se transforment en testicules.

En bas à droite, le fœtus féminin ne garde que le canal de Müller. Les gonades deviennent des ovaires.

Une autre hormone masculinisante ou androgène, la testostérone, va être sécrétée par d'autres cellules des testicules, les cellules de Leydig. Elle va permettre le développement du canal de Wolff, qui sera donc qualifié de « canal masculin ».

Chez l'embryon féminin, le canal de Müller va devenir oviducte, utérus et vagin.

Existe-t-il un sexe par défaut ?

Jusqu'à présent, il était considéré qu'en l'absence d'hormones mâles produites par les testicules, le sexe féminin se développait « par défaut ». C'est l'absence du gène SRY qui entraînerait le développement des

ovaires.

Cette vision androcentrée est actuellement battue en brèche : des études australiennes ont montré qu'il existe en réalité un programme génétique « robuste » spécifique à la femelle. Il se met en place chez le fœtus dès la septième semaine, à une période beaucoup plus précoce qu'on ne l'a supposé jusqu'à présent. Certains gènes en particulier, comme le gène FOXL2, permettent le développement des ovaires¹. Ce serait le gène qui neutraliserait le « côté mâle » de la femelle, un peu comme lorsque le fœtus mâle produit l'hormone antimüllérienne pour neutraliser son « côté femelle ».

Si ce gène est perturbé dans son expression par une substance chimique pendant la période embryonnaire, c'est la réserve ovarienne qui est compromise. C'est ce qui fait dire à Maëlle Pannetier de l'Inra : « FOXL2, un seul gène vous manque et tout est déféminisé²... » Il reste à comprendre quand même si ce gène gouverne un « facteur Z » qui serait une hormone.

Il reste encore beaucoup à découvrir, mais **ce que l'on sait avec certitude, c'est que si l'on imprègne l'organisme de substances synthétiques, c'est l'ensemble de l'homéostasie, c'est-à-dire de l'équilibre hormonal, qui est perturbé.**

Les anomalies génétiques et les perturbateurs chimiques

Certains perturbateurs chimiques peuvent provoquer des altérations génétiques pendant la grossesse. Ils sont dits « mutagènes » et « reprotoxiques », et classés comme tels³.

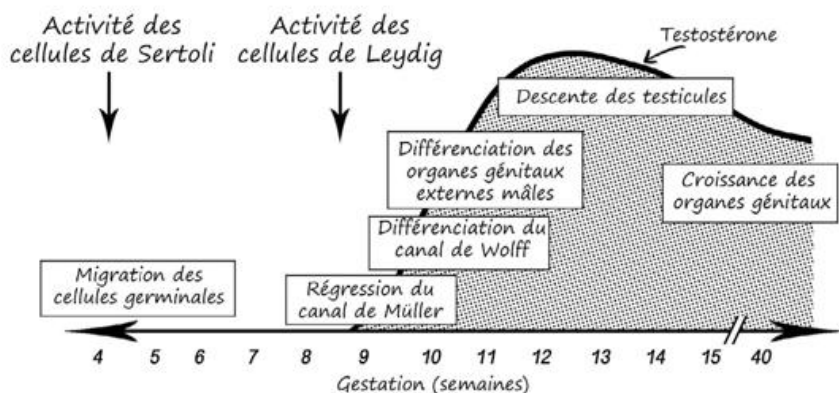
Il est difficile d'éviter de parler de « normalité » et d'« anormalité ». Il faut deux chromosomes sexuels XX ou XY pour faire une fille ou un garçon ; c'est la normalité. S'il manque un des deux chromosomes ou s'il y en a un troisième, c'est l'anormalité. Il s'agit d'une malformation qui peut être mortelle ou pas. Plusieurs anomalies chromosomiques ont été répertoriées : les syndromes de Turner, de Klinefelter, de La Chapelle dit « du mâle XX », etc.

Mais, indépendamment de toute anomalie chromosomique, des perturbations hormonales peuvent intervenir pendant la gestation

chez des embryons au départ en bonne santé et ainsi compromettre l'accomplissement de leur programmation génétique.

Mécanismes de perturbation de la différenciation

Chez le mâle, les poisons chimiques peuvent dérégler les cellules de Sertoli et de Leydig, qui produisent les hormones masculines (AMH, testostérone, INSL3) dans les testicules. Toute substance qui réduit la sécrétion de ces hormones empêche la masculinisation du fœtus mâle. Les toxiques peuvent aussi agir en amont, en freinant l'expression de certains gènes (mécanisme épigénétique)⁴. Voici quelques exemples :



Développement de l'embryon mâle :

La courbe indique la concentration de la testostérone dans le sérum.

— Le Pr Habert et son équipe du Commissariat à l'énergie atomique ont montré de manière claire que les phtalates ont pour effet de réduire de 50 % l'hormone antimüllérienne (AMH) sur les testicules de l'embryon. Les phtalates ont également réduit de 40 % les cellules germinales qui donneront les futurs spermatozoïdes⁵.

— De nombreuses expériences *in vivo* et *in vitro* ont montré comment les polluants chimiques (pesticides et autres) s'installent sur les récepteurs attirés de la testostérone et occupent la place, gênant la

masculinisation du fœtus. C'est le « syndrome d'insensibilité complète aux androgènes » (CAIS, *Complete Androgen Insensitivity Syndrome*).

— Le Danois Niels Skakkebaek⁶ a montré de son côté que les perturbateurs hormonaux comme le bisphénol A pouvaient dès la mise en place des testicules empêcher le bon fonctionnement des cellules de Leydig, qui produisent la testostérone, et donc réduire la production de l'hormone mâle (voir le [chap. 18](#)). Cela compromet tout le développement sexuel et peut conduire à une absence complète d'organes génitaux externes et à la formation d'un micropénis⁷.

— Le chercheur danois a également montré l'effet délétère des hormonotoxiques sur la production d'une autre hormone, l'insuline-like 3 (INSL3), qui contrôle la descente des testicules (voir le [chap. 19](#)).

Pour ce qui est de l'expression des gènes :

— Si un gène code mal une enzyme indispensable pour transformer un dérivé du cholestérol en testostérone, cela peut entraîner une inversion de sexe à la naissance. Dans ce cas, le bébé XY (garçon) a l'apparence d'une fille au départ, mais la virilisation peut se déclencher quand même à la puberté.

— Si un autre gène encode mal les récepteurs de l'hormone LH (*Luteinizing Hormone*) sur les cellules des testicules, la synthèse de testostérone par ces mêmes testicules devient déficiente.

— Si le gène qui code une autre enzyme, l'alpha-réductase, est défaillant, la testostérone ne peut pas se transformer en une forme plus puissante, la dihydrotestostérone. Il en résulte des hypospadias et des micropénis, soit une apparence plutôt féminine. Si ces enfants sont élevés en filles, ils peuvent avoir de grosses surprises à la puberté : celle-ci risque de déclencher les hormones virilisantes.

— Si un gène qui code pour le récepteur de la testostérone dans le noyau de la cellule est altéré, la testostérone ne trouve aucun récepteur où se fixer pour délivrer son message. L'individu XY aura une apparence de fille avec certains caractères masculins partiels. Les mutations du gène peuvent se compter par centaines sous l'effet des perturbateurs chimiques.

Cette modification de l'environnement génétique peut avoir une portée transgénérationnelle. Le Distilbène a déjà exercé ses altérations sur trois générations.

En début de grossesse, lorsque s'effectue la différenciation sexuelle dans une fenêtre bien précise peu avant la huitième semaine, les conséquences deviennent irréversibles.

La perturbation de la différenciation sexuelle peut aussi se faire *via* les neurones du cerveau. Les phtalates sont capables de provoquer des cassures dans l'ADN des neurones humains *in vitro*. Ils affectent le développement du système nerveux en modifiant les récepteurs aux estrogènes. Le mécanisme a été démontré sur les poissons zèbres⁸.

Les produits chimiques susceptibles de générer des individus dits « intersexes » sont toujours les mêmes : ce sont principalement les dérivés du benzène auxquels les chimistes ont ajouté du chlore, du brome, du fluor, des métaux ou tout à la fois. Ce sont nos « 6 P » comme « poisons », décrits au chapitre 2. Ils n'existent pas dans la nature.

La mauvaise différenciation sexuelle chez le fœtus mâle est la plus courante ; elle peut prendre de multiples formes et constituer un éventail d'effets qui vont de l'altération des caractères sexuels secondaires et primaires à la complète inversion du sexe.

Les nourrissons intersexes

Le terme « intersexe » s'applique aux personnes qui, selon la définition de l'ONU, sont « nées avec des caractéristiques sexuelles qui ne correspondent pas aux définitions typiques de “mâle” et “femelle” ».

Sous prétexte de leur différence, ces personnes sont souvent discriminées, persécutées, ostracisées et victimes de violences. La formulation officielle onusienne est que personne ne doit souffrir de « discrimination sur la base de son orientation sexuelle, de son identité de genre ou de son statut d'intersexe ». La définition de la Haute Autorité de santé française est moins floue que celle de l'ONU : sont intersexes « les enfants porteurs de malformations ambiguës des organes génitaux ».

Avant d'être un adulte, une personne intersexe est d'abord un enfant. Les parents choisissent d'élever l'enfant en fille ou en garçon et

font des choix médicaux très difficiles pour l'avenir de l'enfant. À l'âge adulte, la personne intersexe peut choisir sa façon de gérer la situation.

La personne intersexe n'est pas transsexuelle⁹. La personne transsexuelle est celle qui veut changer de sexe, c'est-à-dire passer de femme à homme (FvH, femme vers homme, XX vers XY) ou d'homme à femme (HvF, homme vers femme, XY vers XX). Le nombre d'hommes qui veulent devenir femmes est trois fois plus élevé que l'inverse. La personne intersexe est indifférenciée ou se situe entre l'homme et la femme. Elle peut décider d'opter pour le sexe opposé à son sexe génétique et devenir transsexuelle avec ou sans traitements hormonaux.

L'ONU estime que parler d'« ambiguïté sexuelle » ou de « malformation » serait déjà une stigmatisation, ce qui est contestable : il peut exister une ambiguïté et une différence par rapport à la norme bisexuée sans que cela autorise une stigmatisation quelconque.

Ce qui est encore plus contestable, c'est que l'Association américaine de psychiatrie (APA) continue de faire autorité avec son *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-V)*. Cette bible très dépendante des laboratoires pharmaceutiques continue à considérer comme un trouble mental le fait de souffrir de cette indifférenciation du sexe, une souffrance dit-elle « associée à la non-conformité de genre ». L'homosexualité est sortie de ce manuel de troubles mentaux en 1987. On se demande pourquoi le transsexualisme, baptisé « dysphorie du genre », en fait toujours partie.

Des associations de transsexuels réclament la « dépsychiatisation » de leur statut. Beaucoup revendiquent le fait de souffrir, en fait, d'une affection physique et non pas psychiatrique – un syndrome baptisé du nom de « syndrome de Benjamin », du nom de Harry Benjamin, qui proposa cette vision du problème en 1966 dans son livre *The Transsexual Phenomenon* (« Le phénomène transsexuel »)¹⁰.

Si la personne intersexe ne doit pas être considérée comme souffrant d'un trouble mental, faut-il pour autant renoncer à chercher la ou les causes biologiques qui ont pu entraîner une non-différenciation sexuelle durant la période fœtale ? On a vu que les polluants chimiques ont une responsabilité démontrée dans cette non-différenciation. C'est aussi le cas pour certains médicaments.

Médicaments, nourrissons intersexes et futurs transsexuels

Certains médicaments empêchent la masculinisation de l'appareil génital du fœtus mâle. Ils produisent un ensemble d'effets démasculinisants, comme l'hypospadias ou les micropénis, mais ils peuvent aller jusqu'à une perturbation qui rend impossible la différenciation physique des organes génitaux. Le bébé mâle qui naît a beau avoir des chromosomes XY, il n'en a plus les attributs et devra choisir dans sa vie vers quel sexe se diriger.

Les médicaments mis en cause dans les atteintes à la différenciation sexuelle sont le Distilbène ainsi que de nombreux antiépileptiques. Un rapport de l'Agence du médicament dresse la liste des malformations provoquées chez l'enfant lorsque les mères ont pris ces médicaments pendant la grossesse¹¹. En tête, on retrouve le fameux valproate (Dépakine et génériques), qui multiplie par cinq le risque de malformations (pas seulement sexuelles) ; viennent ensuite les phénobarbital et topiramate (risque multiplié par trois) et les phénytoïne et carbamazépine (risque doublé).

Ce que ne dit pas le rapport de l'ANSM, parce qu'il ne l'a pas étudié, c'est que ces médicaments entraînent aussi une augmentation du transsexualisme. Une étude hollandaise a mis en évidence que les enfants dont les mères avaient pris du phénobarbital et de la phénytoïne pendant la grossesse avaient un taux de transsexualisme multiplié par... 200¹².

Transgenres et « sexe ressenti »

Les personnes transgenres constituent une autre catégorie. Selon la « théorie du genre », une personne de sexe mâle n'est pas automatiquement de genre masculin, et une personne de sexe femelle n'est pas automatiquement du genre féminin. Elle estime qu'il s'agit d'une question de « ressenti ». L'ONU reprend le vocabulaire trompeur de « sexe assigné » à la naissance comme si ce dernier constituait un « sexe désigné » et non pas un sexe génétique.

Si le débat est entré sur la place publique, c'est aussi que les

ambiguïtés des organes génitaux à la naissance se sont multipliées. Les statistiques sont manquantes, sauf pour les hypospadias et les cryptorchidies, qui sont, comme nous l'avons vu, en nette augmentation.

Ces différences biologiques des organes génitaux s'accompagnent également de modifications du comportement sexuel à l'âge adulte. Le même phénomène avait déjà été observé lors d'expérimentations animales (voir le [chap. 14](#)).

L'imprégnation chimique de l'embryon conditionne la future orientation sexuelle

L'embryon met en place l'appareil génital, qui va permettre la reproduction sexuée de l'espèce. Celui-ci est contrôlé par les différentes hormones. L'équilibre du système conditionne les comportements sexuels futurs. Une femelle XX déclenchera à la puberté un ensemble de signaux hormonaux qui la porteront à attirer un mâle XY et à être attirée par lui. **Une perturbation chimique exercée par un polluant pourra non seulement modifier l'embryogenèse des organes, sexuels et non sexuels, mais aussi entraîner des changements de comportements sexuels à l'âge adulte.**

Plusieurs études¹³ ont montré que des embryons féminins exposés à l'estrogène synthétique Distilbène (DES) ont développé à l'âge adulte une augmentation des comportements bisexuels et homosexuels. Cependant, 75 % des fœtus femelles exposés ont développé des comportements hétérosexuels.

L'étude de l'Américain Lee Ellis en 2004 a montré que les mères de filles homosexuelles sont plus nombreuses à avoir pris des médicaments perturbateurs durant le premier trimestre de la grossesse : cinq fois plus nombreuses pour les hormones de synthèse de la thyroïde, huit fois plus nombreuses pour les coupe-faim amphétaminiques (style Mediator et Isoméride des laboratoires Servier) et cinq fois plus nombreuses pour le Distilbène.

Les garçons sont moins concernés par l'impact de ces médicaments sur l'orientation sexuelle, mais les mères de garçons homosexuels sont,

néanmoins, trois fois plus nombreuses à avoir consommé des coupe-faim amphétaminiques que les mères des garçons hétérosexuels ; elles sont deux fois plus nombreuses à avoir pris du Distilbène, des antiallergiques ou des corticoïdes anti-inflammatoires (prednisone).

Lee Ellis en conclut que l'exposition prénatale à certaines substances chimiques médicamenteuses « affecte l'orientation sexuelle chez les humains¹⁴ ». Le mécanisme de cette modification pourrait passer, selon lui, par la voie neurohormonale : le polluant toxique modifierait la sécrétion des hormones sexuelles, comme la testostérone, qui contrôlent la différenciation sexuelle du cerveau. Les hormones thyroïdiennes de synthèse qui imitent les hormones naturelles ont également une action directe sur la construction du cerveau.

Ces constatations ne sont guère surprenantes si l'on jette un coup d'œil à la structure chimique de ces substances : ce sont des dérivés du benzène, présentant de fortes similitudes avec les hormones naturelles de l'embryon puis du fœtus à l'œuvre dans la différenciation de l'appareil génital et du cerveau.

Cette piste neurohormonale va dans le sens d'autres études qui montrent qu'à la différenciation des organes durant le premier trimestre succède dans la seconde moitié de la grossesse la différenciation sexuelle du cerveau¹⁵. Celle-ci est également dépendante des hormones. On pourrait presque dire, comme en clin d'œil à Simone de Beauvoir, « On devient femme ou homme avant même de naître », à condition que cette potentialité ne soit pas altérée par des polluants chimiques.

Quelle que soit la différence biologique entre hommes et femmes, celle-ci ne doit pas justifier une quelconque discrimination, mais elle ne doit pas non plus être niée voire déniée.

RÉSUMÉ

Chez les humains, qui sont des mammifères, la reproduction est sexuée. Les gènes définissent le sexe. Un individu XX est une femme et un individu XY est un homme.

Durant les deux premiers mois de gestation, l'embryon est

bipotentiel, puis, sous l'effet de son programme génétique et des hormones, il différencie son appareil génital en mâle ou femelle. On l'appelle alors « fœtus ».

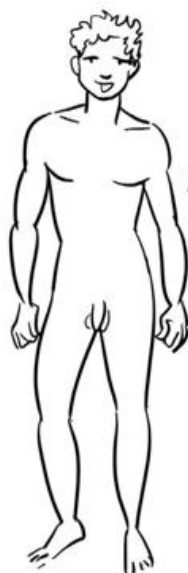
Chez le fœtus masculin, les testicules produisent la testostérone, qui permet la croissance et la mise en place des organes génitaux. Chez le fœtus féminin, les ovaires sécrètent les estrogènes, qui sont les hormones femelles. Des molécules chimiques provenant de polluants extérieurs imitent ces hormones et empêchent leur action. La construction et la différenciation des organes ne se font plus correctement. Il peut en résulter une ambiguïté sexuelle que l'on appelle « intersexe ». À l'âge adulte, la personne intersexe peut choisir de devenir transsexuelle en optant pour le sexe opposé à son sexe génétique.

Les perturbateurs hormonaux contaminant la mère pendant la grossesse peuvent modifier les futurs comportements sexuels de son fœtus et augmenter bisexualité et homosexualité. L'explication biologique des comportements sexuels doit pouvoir faciliter l'acceptation des différences et la lutte contre les discriminations.

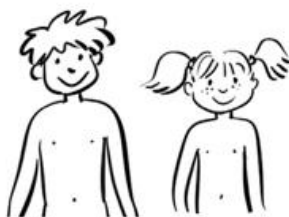
1. D. Wilhelm, S. Palmer et P. Koopman, « Sex Determination and Gonadal Development in Mammals », *Physiological Reviews*, vol. 87, 2007, p. 1-28, [en ligne] DOI [10.1152/physrev.00009.2006](https://doi.org/10.1152/physrev.00009.2006)
2. M. Pannetier et E. Pailhoux, « FOXL2, le gardien de l'identité ovarienne », *Médecine/sciences*, vol. 26, no 5, 2010, p. 470-473, [en ligne] DOI [10.1051/medsci/2010265470](https://doi.org/10.1051/medsci/2010265470)
3. « Liste des substances chimiques classées CMR, Classification réglementaire des cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction (plus de 1 000 substances) », INRS.
4. I. A. Hughes, H. Martin et J. Jääskeläinen, « Genetic Mechanisms of Fetal Male Undermasculinization: A Background to the Role of Endocrine Disruptors », *Environmental Research*, vol. 100, no 1, janvier 2006, p. 44-49, [en ligne] DOI [10.1016/j.envres.2005.07.001](https://doi.org/10.1016/j.envres.2005.07.001) ; Epub 2005 Nov 4 ; PMID 16271714.
5. R. Lambrot, V. Muczynski, C. Lécureuil, G. Angenard, H. Coffigny, C. Pairault... et V. Rouiller-Fabre, « Phthalates Impair Germ Cell Development in the Human Fetal Testis In Vitro Without Change in Testosterone Production », *Environmental Health Perspectives*, vol. 117, no 1, 2009, p. 32-37, [en ligne] DOI [10.1289/ehp.11146](https://doi.org/10.1289/ehp.11146)
6. N. E. Skakkebaek, « Male Reproductive Disorders and Fertility Trends: Influences of Environment and Genetic Susceptibility », *Physiological Reviews*, 2016.
7. A. P. N. Themmen et I. T. Huhtaniemi, « Mutations of Gonadotropins and Gonadotropin Receptors: Elucidating the Physiology and Pathophysiology of

- Pituitary-Gonadal Function », *Endocrine Reviews*, vol. 21, no 5, 2000, p. 551-583, [en ligne] DOI [10.1210/edrv.21.5.0409](https://doi.org/10.1210/edrv.21.5.0409) ; PMID 11041448.
8. S. Xu, H. Zhang, P. C. Pao, A. Lee, J. Wang, Y. Suen Chan, F. A. M. Manno III, S. Wan Chan, S. Han Cheng et X. Chen, « Exposure to Phthalates Impaired Neurodevelopment Through Estrogenic Effects and Induced DNA Damage in Neurons », *Aquatic Toxicology*, vol. 222, mai 2020, p. 105469, [en ligne] DOI [10.1016/j.aquatox.2020.105469](https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2020.105469) ; Epub 2020 Mar 10 ; PMID 32179334.
 9. « Situation actuelle et perspectives d'évolution de la prise en charge médicale du transsexualisme en France », rapport HAS, novembre 2009.
 10. Julian Press, 1966.
 11. « Antiépileptiques au cours de la grossesse : état actuel des connaissances sur le risque de malformations et de troubles neuro-développementaux », synthèse ANSM, avril 2019.
 12. A. B. Dessens, P. T. Cohen-Kettenis, G. J. Mellenbergh, N. V. D. Poll, J. G. Koppe et K. Boer, « Prenatal Exposure to Anticonvulsants and Psychosexual Development », *Archives of Sexual Behavior*, vol. 28, no 1, 1999, p. 31-44.
 13. A. A. Ehrhardt, H. F. L. Meyer-Bahlburg, L. R. Rosen et al., « Sexual Orientation After Prenatal Exposure to Exogenous Estrogen », *Archives of Sexual Behavior*, vol. 14, 1985, p. 57-77, [en ligne] DOI [10.1007/BF01541353](https://doi.org/10.1007/BF01541353)
 14. L. Ellis et J. Hellberg, « Fetal Exposure to Prescription Drugs and Adult Sexual Orientation », *Personality and Individual Differences*, vol. 38, 2005, p. 225-236, [en ligne] DOI [10.1016/j.paid.2004.04.004](https://doi.org/10.1016/j.paid.2004.04.004)
 15. L. Castellanos, A. Bao et D. Swaab, « Sexual Identity and Sexual Orientation », 2017, [en ligne] DOI [10.1016/B978-0-12-803592-4.00104-8](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803592-4.00104-8)

QUAND LES HUMAINS SONT EN PÉRIL



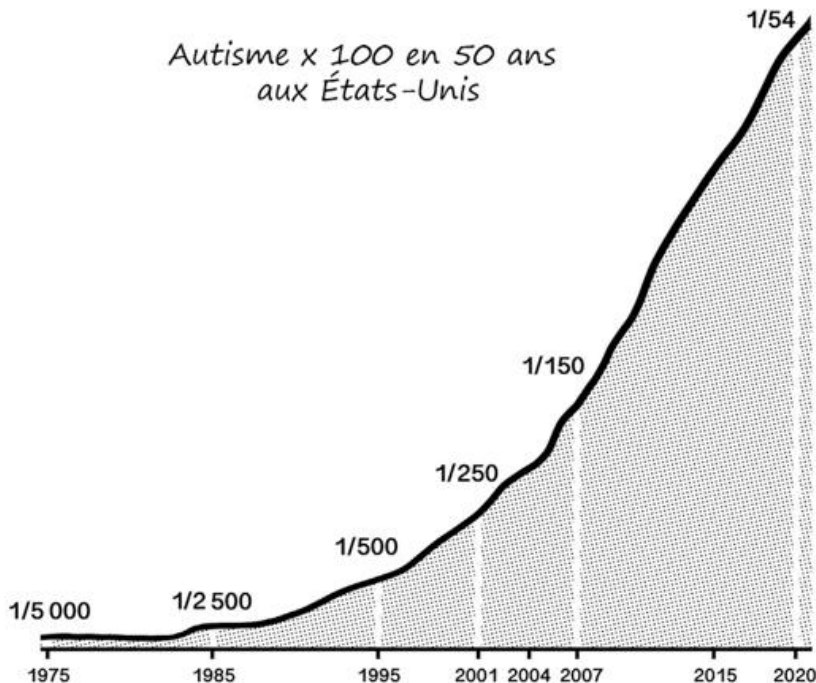
Autisme (spectre)
Asthme, allergies
Diabète Obésité
Dysfonctionnements de la thyroïde
Hépatites
Leucémies
Intestins irritables



Quand les enfants autistes deviennent 100 fois plus nombreux en cinquante ans

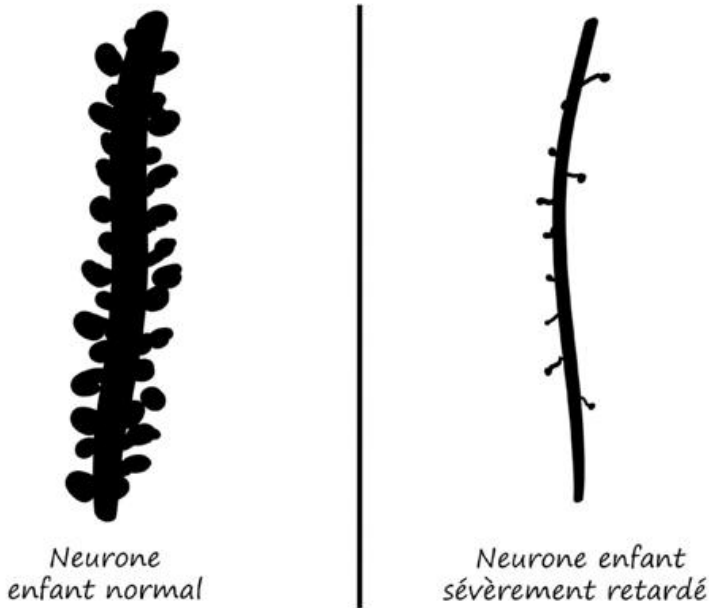
Aux États-Unis, l'incidence de l'autisme a été multipliée par 100 en cinquante ans, passant de 1 enfant touché sur 5 000 en 1975 à 1 sur 54 en 2020. Les garçons sont trois à quatre fois plus concernés que les filles. On parle désormais de « spectre autistique » et les différentes formes d'altérations n'excluent pas d'autres comorbidités comme l'hyperactivité des enfants et le déficit d'attention (TDA/H, trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité)¹.

Le mot « épidémie », voire « pandémie », n'est pas excessif pour décrire ce phénomène qui touche le monde entier. Les changements de critères de diagnostic ne suffisent pas à expliquer cette augmentation. Les facteurs environnementaux sont en cause.



Courbe de l'incidence de l'autisme (D'après Karen Weintraub²)

Pendant de nombreuses années, cette « démence précoce » a été considérée comme un trouble psychanalytique généré par des parents « abusifs » : des mères qualifiées de « réfrigérateurs » et des pères « centrés sur leur carrière ». On sait maintenant qu'il s'agit d'une maladie du développement cérébral qui a des sources biologiques et non pas psychologiques. Démentant les croyances passées³, l'autisme a bien trouvé son ou ses marqueurs biologiques : des études ont montré que les neurones des enfants retardés sont mal formés et communiquent moins bien entre eux⁵. Ces altérations peuvent affecter le cerveau pendant la grossesse mais aussi après la naissance.



Neurones comparés :

À gauche, un neurone normal : les petites excroissances sont nombreuses et peuvent assurer la communication entre les neurones.

À droite, les excroissances sont fines et éparées. La fonction cérébrale est altérée. (D'après Purpura 1974 et Demeneix 2014⁴)

La piste biologique de l'autisme

Chez l'humain comme chez la plupart des animaux, les hormones thyroïdiennes de la mère sont primordiales pour la formation du cerveau de l'embryon. Les trois premiers mois de grossesse sont particulièrement cruciaux, ainsi que la période postnatale, pendant laquelle la croissance du cerveau est très rapide. Une déficience en iode peut affecter de façon définitive les capacités cérébrales du fœtus. De même, un excès d'iode peut avoir des effets délétères. Des polluants environnementaux qui perturberont l'équilibre en iode pourront aussi compromettre la transcription et l'expression des gènes⁶.

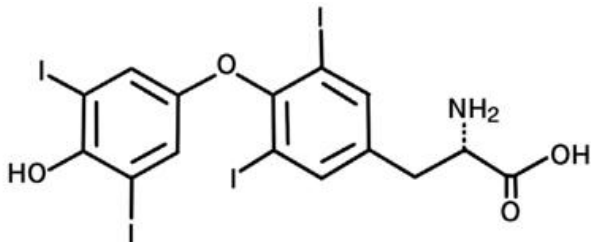
L'hormone maternelle thyroxine traverse le placenta et agit sur le cerveau de l'enfant avant même l'entrée en fonction de la glande

thyroïde du fœtus ; elle poursuivra son action durant toute la grossesse. Les PCB et les pesticides organochlorés, comme le fongicide hexachlorobenzène, ont pour effet de diminuer la quantité d'hormones thyroïdiennes circulantes et d'entraîner une hypothyroïdie⁷. Il en va de même avec les perchlorates⁸, les composés bromés et le triclosan⁹.

Au Muséum d'histoire naturelle de Paris, la biologiste spécialiste en endocrinologie Barbara Demeneix a pu montrer grâce à des têtards rendus fluorescents que des polluants chimiques courants dans le liquide amniotique des femmes enceintes peuvent occuper la place de l'hormone thyroïdienne dans la glande thyroïde et ainsi empêcher cette dernière de présider au développement du cerveau du fœtus. Ces toxiques, le plus souvent des pesticides, peuvent le faire parce que leur structure ressemble beaucoup à l'hormone thyroïdienne naturelle ; celle-ci est exactement la même chez l'humain et chez le têtard.

Les têtards fluorescents exposés au même cocktail chimique que les femmes enceintes ont vu le nombre de leurs neurones diminuer. La signalisation des hormones en a été affectée, et le comportement des têtards modifié. D'autres pesticides avaient déjà montré qu'ils empêchaient la métamorphose du têtard en grenouille : il devenait un monstre, avec la taille d'une grenouille mais la forme d'un têtard.

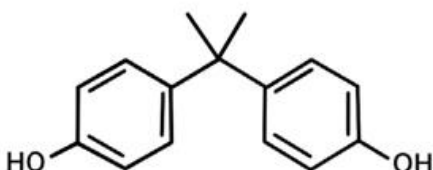
Hormone
thyroïdienne
(I = iode)



Retardateurs de
flamme bromés
(Br = Brome)



Bisphénol A



Mimétisme des polluants hormonaux avec l'hormone thyroïdienne :

En haut, l'hormone thyroïdienne T4 avec ses deux cycles hexagonaux et ses quatre atomes d'iode (I).

En dessous, un retardateur de flamme bromé avec ses deux cycles hexagonaux et ses quatre atomes de brome (Br).

En bas, le bisphénol A avec ses deux cycles hexagonaux.

Le polluant chimique imite l'hormone naturelle thyroxine et leurre son récepteur, bloquant l'action de l'hormone sur les neurones.

Les régions montagneuses dont les populations étaient carencées en iode ont donné naissance à des enfants attardés, baptisés pour cette raison « crétins des Alpes ». De fait, ces enfants avaient un recul de quotient intellectuel important : il tournait autour de 40, contre 100 en moyenne normale.

Une étude sur les mères d'enfants autistes vivant près de zones agricoles en Californie a montré la responsabilité des pesticides dans l'apparition de ce trouble¹⁰.

Des médicaments associés à l'autisme

Les perturbateurs hormonaux qui se cachent dans certains médicaments ont aussi des conséquences sur l'autisme. Voici quelques exemples :

- La thalidomide, tristement célèbre pour avoir fait naître des dizaines de milliers d'enfants sans bras et sans jambes, était prescrit aux femmes enceintes dans les années 1950 et 1960 comme antinauséeux. Il peut provoquer des hyperthyroïdies ou des hypothyroïdies.

- Le valproate de sodium, un antiépileptique, a handicapé de nombreux enfants dont les mères n'avaient pas été informées des dangers¹¹. Le scandale qui en résulte est connu sous le nom de « scandale de la Dépakine », du nom du médicament commercialisé par Sanofi. Les parents demandent réparation devant la justice au sein de l'association Apesac.

- Le Distilbène a causé autre scandale dont les conséquences s'étendent sur plusieurs générations¹² (voir le [chap. 15](#)).

- La fluoxétine (Prozac et génériques) a montré un risque d'autisme multiplié par deux chez les enfants nés de mères qui avaient consommé ces médicaments pendant la grossesse. Ces inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) sont sous surveillance de l'Agence européenne du médicament¹³, qui a décidé de réexaminer aussi les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la noradrénaline (IRSNA)¹⁴. Les fœtus exposés courent également un risque de malformation des valves cardiaques avec cette famille de médicaments au fluor. Le célèbre Mediator, lui aussi au fluor, ciblait les mêmes récepteurs de la sérotonine.

D'autres perturbateurs hormonaux associés à l'autisme : les bisphénols

Une association a été retrouvée entre l'autisme et une exposition à des polluants chimiques comme le bisphénol A (BPA), certains pesticides et des polluants toxiques de l'air¹⁵. Les enfants autistes

affichent un taux de bisphénol A significativement supérieur à celui des enfants en bonne santé, et parallèlement moins d'hormones sexuelles dans le sang¹⁶. Concernant les déficits de l'attention, un lien a été trouvé avec l'exposition aux PCB, à certains pesticides, au BPA, aux composés polybromés et aux phtalates.

Le mécanisme biologique à l'œuvre passe par l'altération de l'hormone thyroïdienne et la perturbation des neurotransmetteurs comme le Gaba (acide gamma aminobutyrique). Le Gaba joue le rôle de frein dans l'excitation des neurones en y faisant entrer du chlore. Si des polluants chimiques, notamment ceux qui contiennent du chlore, viennent occuper sa place dans les récepteurs qui lui sont normalement dédiés, les neurones n'ont plus de freins et manifestent une excitation débridée. Selon la nature du polluant, l'effet peut être inverse et l'activité trop freinée¹⁷.

L'autisme accru par les phtalates des sols en PVC

Les phtalates représentent un danger dans le développement du fœtus en général et dans l'autisme en particulier¹⁸. Une étude suédoise a découvert par hasard que les parents dont le sol de la chambre à coucher est recouvert de PVC (donc rempli de phtalates) courent un risque plus élevé d'avoir des enfants autistes. Les classes sociales défavorisées sont également plus à risque¹⁹.

Le mercure, un polluant majeur

Le mercure est un neurotoxique que l'on retrouve partout dans l'environnement : 100 % des femmes enceintes sont contaminées aux États-Unis et 91 % en France. Une étude new-yorkaise²⁰ a montré que les taux de mercure des prélèvements effectués sur les cordons ombilicaux sont deux fois plus importants que les taux maternels.

Les enfants ont été suivis pendant plusieurs années après la naissance. Plus le niveau de mercure du cordon était élevé, plus le

développement psychomoteur de l'enfant était réduit à l'âge de 3 ans et à l'âge de 4 ans : la performance verbale et le QI global étaient inférieurs à ceux des enfants moins contaminés par le mercure. Chaque fois que le taux de mercure double dans le cordon, le QI baisse de 2,5 points. Une étude polonaise est arrivée aux mêmes résultats²¹.

Les sources de contamination au mercure sont principalement alimentaires (avec le poisson), mais aussi dentaires. En effet, les amalgames dentaires que l'on appelle familièrement « plombages » ne contiennent pas de plomb mais au contraire du mercure, jusqu'à 50 % de la composition²².

Aux États-Unis, le mercure a été utilisé comme antibactérien dans les cosmétiques et les médicaments avant d'être progressivement interdit dans les années 1980 en raison de sa toxicité²³. Il a en revanche continué à être utilisé dans les vaccins pédiatriques sous le nom de « thiomersal²⁴ » jusqu'en 1999 avant d'être finalement interdit sous la pression des parents d'enfants autistes. Il est encore utilisé dans certains vaccins multidoses²⁵ comme ceux du H1N1.

Une étude comparative européenne a estimé que 1,8 million de bébés européens naissent chaque année avec des niveaux de mercure supérieurs à la limite de sécurité recommandée de 0,58 microgramme par gramme²⁶. Le coût économique de cette contamination est évalué à 9 milliards d'euros par an. Le mercure est, de fait, classé « possiblement cancérigène pour l'homme ».

De l'aluminium dans le cerveau des enfants

Un autre métal va se retrouver lui aussi dans le cerveau des enfants et contribuer à l'autisme : c'est l'aluminium des vaccins. C'est le Pr Gherardi de l'hôpital Henri-Mondor de Créteil qui lance l'alerte en 1993. Non seulement il découvre la présence d'aluminium dans les vaccins, mais il constate que celui-ci ne s'élimine pas facilement et génère des lésions dans les muscles²⁷.

Après enquête, il révèle que l'aluminium utilisé dans les vaccins n'a jamais fait l'objet d'une évaluation de toxicité réelle²⁸. Il a juste été

testé sur... deux lapins pendant seulement vingt-huit jours²⁹ ; cette expérience avait en outre montré que seuls 6 % de l'aluminium injecté avaient été éliminés par les reins au cours des vingt-huit jours. Les 94 % restants avaient été stockés dans l'organisme : dans le rein, la rate, le foie, le cœur, les ganglions intestinaux et le cerveau.

Pour expliquer l'intérêt de leur étude, les auteurs avouent eux-mêmes que « le devenir (dans l'organisme) des adjuvants contenant de l'aluminium, après l'injection intramusculaire n'est pas connu (compris)³⁰ ». Or, cette expérience bâclée a eu lieu en 1997, ce qui signifie que la sécurité de l'aluminium n'a pas été évaluée avant cette date. Pourtant, ce métal avait été introduit dans les vaccins justement parce que c'était une « substance irritante » pour les tissus, ce qui favoriserait l'immunité.

800 000 bébés sont vaccinés en routine chaque année en France avec des vaccins contenant de l'aluminium. De plus, le nombre de vaccins obligatoires du nourrisson a été multiplié par près de quatre en 2018, passant de trois à onze. La ministre de la Santé, Agnès Buzyn, a expliqué dans les médias vouloir ainsi « rétablir la confiance par la contrainte ».

Les doses cumulées sur les dix-huit premiers mois de vie s'élèvent à 3,835 mg d'aluminium au total – un niveau énorme. Or, c'est la période cruciale pour le développement du cerveau : son taux de croissance est plus important dans la période postnatale que dans la période anténatale. À la naissance, le cerveau du bébé atteint 25,6 % de la taille adulte, et 50 % dans les six premiers mois de sa vie³¹³².

Que l'aluminium se retrouve bien dans le cerveau, le chercheur anglais Christopher Exley l'a mesuré lui-même – une première mondiale³³ publiée en 2017. Il a analysé les tissus de cerveaux d'adolescents décédés avec un diagnostic d'autisme. Il y a trouvé des quantités d'aluminium « extraordinairement élevées », à la fois à l'intérieur des neurones mais aussi dans les cellules de la microglie, chargées du « nettoyage » cérébral. Les concentrations y étaient beaucoup plus importantes que dans les centaines de cerveaux d'adolescents ou d'adultes non autistes que le chercheur avait analysés jusque-là, y compris chez les dialysés.

Ces derniers ont contribué malgré eux à révéler la neurotoxicité de l'aluminium. En effet, un grand nombre d'entre eux ont développé des encéphalopathies baptisées « démences des dialysés » à cause de

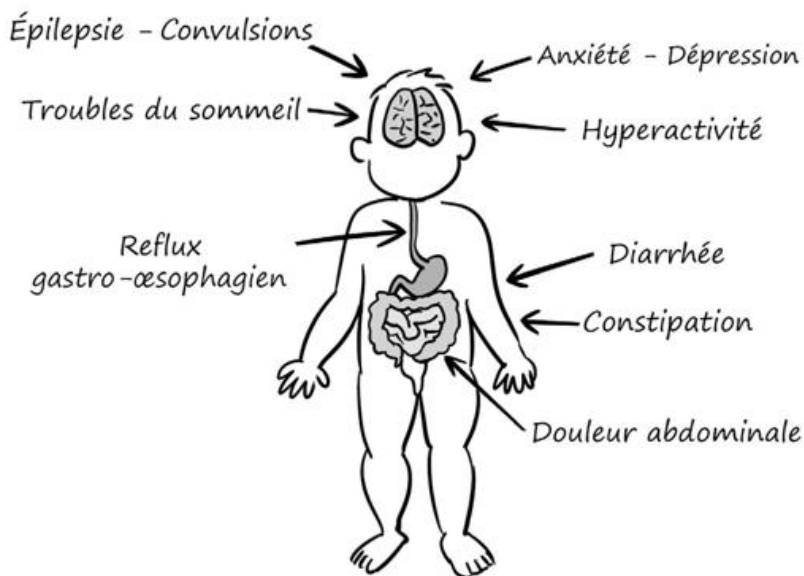
l'aluminium contenu dans l'eau de dialyse. Une autre forme de démente les guette, liée aux phtalates des poches en plastique souple qui servent aux dialyses³⁴.

Après ses révélations sur la présence d'aluminium dans le cerveau des autistes, le chercheur anglais s'est vu supprimer tous ses crédits par son université. Un autre scientifique, espagnol cette fois, a lui aussi connu des déboires avec l'aluminium : le Dr Lluís Luján, vétérinaire et spécialiste des pathologies du mouton, a publié en 2019 une étude montrant que des moutons ayant reçu des vaccins adjuvantés à l'aluminium ont développé des comportements pseudo-autistiques. Ils ont aussi pour beaucoup développé des nodules sous-cutanés remplis d'aluminium à l'endroit de l'injection³⁵. Ces nodules ont aussi été retrouvés sur les chats vaccinés. Ils se cancérisaient et devenaient des sarcomes. L'aluminium a donc été retiré des vaccins pour chiens et chats. Les bébés humains n'ont pas fait l'objet des mêmes égards.

Les granulomes sont désormais moins palpables chez les humains, parce que dans les années 1990 il a été décidé de ne plus injecter les vaccins sous la peau mais profondément dans le muscle. Résultat, les granulomes sont toujours là, mais on les voit moins. Pour aller plus loin sur cette question, lire l'excellent livre du pharmacien lanceur d'alerte Serge Rader³⁶ et voir le très complet didacticiel sur Internet « Dangers de l'aluminium des vaccins : l'alu total³⁷ ! ».

L'autisme également concerné par le microbiote

Les médecins qui ont pris la peine d'écouter les parents d'enfants autistes savent que les troubles du comportement s'accompagnent souvent d'autres symptômes physiologiques, comme des infections fréquentes aux oreilles et aux intestins.



Comorbidités associées à l'autisme

Des médecins du groupe Chronimed³⁸ traitent les enfants avec des antibiotiques, une approche originale mais contestée. Les symptômes autistiques disparaissent avec les antibiotiques et reviennent après un laps de temps pour disparaître à nouveau avec une autre prise d'antibiotiques³⁹. Cependant, ces médicaments ayant aussi des effets secondaires importants, ils ne constituent pas un traitement idéal et sont très décriés. Ils montrent en tout cas le lien qui peut exister entre l'intestin et le cerveau.

Le basculement dans l'autisme peut intervenir plusieurs mois voire plusieurs années après la naissance : de nombreux parents dont les enfants étaient en pleine santé les ont vus sombrer dans l'autisme après une vaccination infantile⁴⁰. Ces cas sont baptisés « autisme régressif », car le changement est immédiat et fulgurant. Certains médecins, comme le chirurgien Andrew Wakefield, ont suspecté un lien possible entre la vaccination ROR (rougeole-oreillons-rubéole, virus vivants atténués) et un dérangement du microbiote qui aurait accompagné l'autisme. Ils se sont fait attaquer par l'institution médicale, mais les parents des enfants autistes les ont au contraire défendus. L'« affaire Wakefield » a été très médiatisée en Grande-Bretagne. La justice a finalement blanchi les publications attaquées.

Ces médecins ont eu raison trop tôt. Ils ont fait l'objet d'un

lynchage mondial. De nombreux scientifiques les ont condamnés par ouï-dire sans même avoir lu leur article, qui était très prudent et très mesuré.

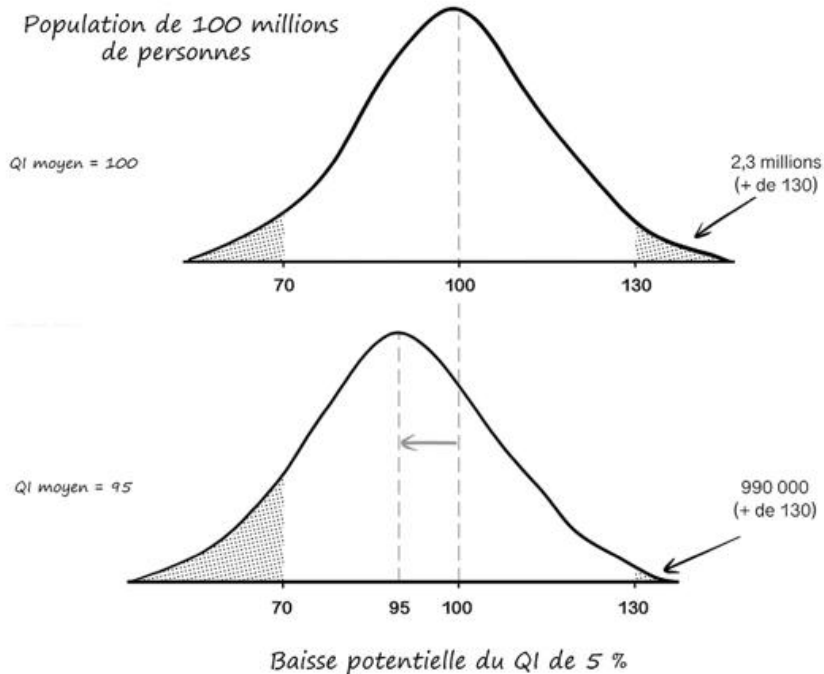
Depuis, les publications se multiplient sur le lien entre autisme et microbiote. Certaines vont même jusqu'à souligner l'intérêt des greffes fécales pour traiter la maladie⁴¹. La greffe fécale consiste en l'importation d'un microbiote (excréments) d'une personne saine. Une étude a montré l'amélioration d'enfants autistes après une greffe fécale, avec des effets maintenus pendant une durée de deux ans⁴². Une voie thérapeutique très prometteuse.

L'administration de prébiotiques et de probiotiques est également bénéfique, y compris pour la femme enceinte, qui devrait autant que possible éviter les antibiotiques pendant la grossesse. Une étude néo-zélandaise a montré que des enfants qui avaient reçu au moins un traitement antibiotique durant la première année de vie avaient à l'âge de 11 ans des résultats cognitifs moins bons que ceux qui n'avaient rien reçu. Ils avaient plus de risques d'hyperactivité et de déficit de l'attention, ainsi qu'une moindre interactivité sociale. La conclusion des auteurs était qu'il valait mieux éviter les antibiotiques la première année de vie, surtout pour des troubles bénins⁴³.

Un glissement général vers le « crétinisme » ?

La biologiste Barbara Demeneix rappelle régulièrement le diagramme de Weiss, qui illustre le glissement cognitif qui se produit dans certaines régions polluées. Le neurotoxicologue américain Bernard Weiss a calculé qu'une baisse de 5 % du quotient intellectuel des individus pourrait avoir des conséquences encore plus graves à l'échelle de la société.

Cette démonstration a pour but selon lui de responsabiliser les agences de régulation lorsqu'elles ont tendance à accepter de « petits risques chimiques », des pesticides par-ci, des composés bromés par-là. Il avertit que ces petits risques peuvent produire de grands effets.



Conséquences d'une baisse du quotient intellectuel :

En haut, la moyenne des QI est à 100. Une proportion égale est au-dessus de 130 et une autre en dessous de 70.

En bas, une baisse du QI moyen de 5 % entraîne un glissement vers la gauche de toute la courbe, avec une moyenne générale à 95. Les QI supérieurs à 130 passent de 2,3 millions à 990 000 pour 100 millions de personnes. Tolérer de petits risques chimiques peut conduire à de gros effets pour la société. (D'après Weiss 1988⁴⁴)

Pourquoi les garçons sont plus à risque que les filles

Les garçons sont trois fois plus touchés par l'autisme que les filles. Pourquoi ? La question reste encore débattue, mais des chercheurs spécialisés dans le développement du cerveau ont déjà quelques pistes. Le Californien Allan Schore⁴⁵ s'inquiète pour la santé cérébrale et hormonale de « tous nos fils ».

La raison de cette vulnérabilité masculine est à aller chercher, selon lui, dans le rythme de développement du cerveau. Chez le

garçon, pendant la période fœtale et même après la naissance, le rythme de développement du cerveau du garçon est plus lent que celui des filles. Le cerveau droit en particulier mûrit plus lentement, et les connexions neuronales s'y établissent autrement que dans celui des filles. L'imprégnation de la testostérone joue un rôle fondamental. Or, si son taux est dérégulé par un perturbateur chimique quelconque, c'est la construction cérébrale qui est mise en danger pour toute la vie. La capacité de résistance du cerveau au stress y compris chimique s'en trouve amoindrie.

L'autisme n'est pas le seul trouble neurodéveloppemental à avoir explosé : les parents sont désormais nombreux à avoir des enfants touchés par le déficit de l'attention (TDA/H), par l'hyperactivité, les tics et les tocs. Le bataillon des enfants « dys » (dyslexiques, dysphasiques, dyspraxiques, etc.) a fortement grossi ces dernières décennies. Les enseignants qui ont trente à quarante ans d'expérience ont vu la situation se dégrader spectaculairement dans leurs classes.

« Demain, tous crétins⁴⁶ ? » C'est la question que se pose également le documentaire de référence sur le sujet.

RÉSUMÉ

Aux États-Unis, les cas d'autisme ont été multipliés par 100 en cinquante ans. Les médecins examinent la piste biologique de l'autisme et de tous les désordres qui s'y rattachent. On parle de « spectre autistique » et de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité des enfants (TDA/H).

Des progrès dans le diagnostic ne suffisent pas à expliquer cette épidémie. De nombreuses substances chimiques altèrent les capacités cognitives de l'enfant. La période fœtale est particulièrement à risque, notamment avec des polluants qui imitent l'hormone thyroïdienne, une hormone cruciale lors de la formation du cerveau de l'embryon puis du fœtus.

À l'échelle sociale, l'augmentation du spectre autistique entraîne une baisse du quotient intellectuel moyen.

1. <https://www.cps.ca/fr/documents/position/tdah-autisme-handicap-intellectuel-la-prematurite>. Le TDAH chez les enfants et les adolescents,

partie 3 : l'évaluation et le traitement en cas d'association au trouble du spectre de l'autisme, au handicap intellectuel ou à la prématurité.

2. K. Weintraub, « The Prevalence Puzzle: Autism Counts », *Nature*, 479 (7371), 2 novembre 2011, p. 22-24, [en ligne] DOI [10.1038/479022a](https://doi.org/10.1038/479022a) ; PMID 22051656.

3. J. Hochmann, « De l'autisme de Kanner au spectre autistique », *Perspectives Psy*, 2017/1 (vol. 56), p. 11-18, [en ligne] DOI [10.1051/ppsy/2017561011](https://doi.org/10.1051/ppsy/2017561011) ; <https://www.cairn.info/revue-perspectives-psy-2017-1-page-11.htm>.

4. B. Demeneix, *Le Cerveau endommagé. Comment la pollution altère notre intelligence et notre santé mentale*, Paris, Odile Jacob, « Sciences », 2016, 411 p., ISBN 978-2738133915.

5. D. P. Purpura, « Dendritic Spine “Dysgenesis” and Mental Retardation », *Science*, vol. 186, no 4169, 1974, p. 1126-1128, [en ligne] DOI [10.1126/science.186.4169.1126](https://doi.org/10.1126/science.186.4169.1126)

6. *Ibid.*

7. J. Chevrier, B. Eskenazi, N. Holland, A. Bradman et D. B. Barr, « Effects of Exposure to Polychlorinated Biphenyls and Organochlorine Pesticides on Thyroid Function During Pregnancy », *American Journal of Epidemiology*, vol. 168, no 3, 2008, p. 298-310.

8. S. Couderq, M. Leemans et J.-B. Fini, « Testing for Thyroid Hormone Disruptors, a Review of Non-Mammalian In Vivo Models », *Molecular and Cellular Endocrinology*, Elsevier, 2020.

9. K. M. Crofton, « Thyroid Disrupting Chemicals: Mechanisms and Mixtures », *International Journal of Andrology*, vol. 31, no 2, 2008, p. 209-223.

10. E. M. Roberts, P. B. English, J. K. Grether, G. C. Windham, L. Somberg et C. Wol, « Maternal Residence Near Agricultural Pesticide Applications and Autism Spectrum Disorders Among Children in the California Central Valley », *Environmental Health Perspectives*, vol. 115, 2007, p. 1482-1489.

11. A. L. Christianson, « Fetal Valproate Syndrome: Clinical and Neuro-Developmental Features in Two Sibling Pairs », *Developmental Medicine & Child Neurology*, vol. 36, no 4, avril 1994, p. 361-369, [en ligne] DOI [10.1111/j.1469-8749.1994.tb11858.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1994.tb11858.x) ; PMID 7512516.

12. « Assemblée générale Hhorages-France du 15 décembre 2006. Rapport sur la recherche par Marie-Odile Soyer-Gobillard », [en ligne] <https://www.hhorages.com/Rapport-recherche-M-O-SOYER-GOBILLARD.pdf>

13. [En ligne] https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/d61654d3b753efa6acb064e802dd1199.pdf

14. Citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, sertraline, duloxétine, venlafaxine, mirtazapine.

15. M. De Cock, Y. G. H. Maas et M. van de Bor, « Does Perinatal Exposure to Endocrine Disruptors Induce Autism Spectrum and Attention Deficit Hyperactivity Disorders ? », *Review. Acta Paediatrica*, vol. 101, no 8, 2012, p. 811-818, [en ligne] DOI [10.1111/j.1651-2227.2012.02693.x](https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2012.02693.x)

16. F. M. Metwally, H. Rashad, H. M. Zeidan et A. F. Hashish, « Impact of Bisphenol A on Gonadotropic Hormone Levels in Children With Autism Spectrum Disorders », *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, vol. 35, no 2, avril 2020, p. 205-210, [en ligne] DOI [10.1007/s12291-018-0801-7](https://doi.org/10.1007/s12291-018-0801-7) ; Epub 2018 Dec 10 ; PMID 32226252 ; PMCID PMC7093637.

17. [En ligne]

18. C. Philippat, D. H. Bennett, P. Krakowiak, M. Rose, H.-M. Hwang et I. Hertz-Picciotto, « Phthalate Concentrations in House Dust in Relation to Autism Spectrum Disorder and Developmental Delay in the Childhood Autism Risks From Genetics and the Environment (CHARGE) Study », *Environmental Health*, vol. 14, no 1, 2015, p. 56.
19. M. Larsson, B. Weiss, S. Janson, J. Sundell et C.-G. Bornehag, « Associations Between Indoor Environmental Factors and Parental-Reported Autistic Spectrum Disorders in Children 6–8 Years of Age », *NeuroToxicology*, vol. 30, no 5, 2009, p. 822-831, [en ligne] DOI [10.1016/j.neuro.2009.01.011](https://doi.org/10.1016/j.neuro.2009.01.011)
20. S. A. Lederman et F. P. Perera, « Cord Blood Mercury and Early Child Development: Lederman and Perera Respond », *Environmental Health Perspectives*, vol. 117, 2009, A14-5, [en ligne] DOI [10.1289/ehp.0800155R](https://doi.org/10.1289/ehp.0800155R)
21. W. Jedrychowski, « Effects of Prenatal Exposure to Mercury on Cognitive and Psychomotor Function in One-Year-Old Infants: Epidemiologic Cohort Study in Poland », *Annals of Epidemiology*, vol. 16, no 6, 2006, p. 439-447, [en ligne] DOI [10.1016/j.annepidem.2005.06.059](https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2005.06.059)
22. Agence européenne de l'environnement, [en ligne] https://www.hbm4eu.eu/wp-content/uploads/2017/03/HBM4EU_D4.6_Scoping_Documents_2nd_priority_substances_v2.0.pdf
23. D. Geier, L. Sykes et M. Geier, « A Review of Thimerosal (Merthiolate) and Its Ethylmercury Breakdown Product: Specific Historical Considerations Regarding Safety and Effectiveness », *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B: Critical Reviews*, vol. 10, 2008, p. 575-596, [en ligne] DOI [10.1080/10937400701389875](https://doi.org/10.1080/10937400701389875)
24. *Ibid.*
25. J. Dórea, « Exposure to Mercury and Aluminum in Early Life: Developmental Vulnerability as a Modifying Factor in Neurologic and Immunologic Effects », *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol. 12, no 2, 2015, p. 1295-1313, [en ligne] DOI [10.3390/ijerph120201295](https://doi.org/10.3390/ijerph120201295)
26. M. Bellanger, C. Pichery, D. Aerts et al., « Economic Benefits of Methylmercury Exposure Control in Europe: Monetary Value of Neurotoxicity Prevention », *Environmental Health*, vol. 12, no 3, 2013, [en ligne] DOI [10.1186/1476-069X-](https://doi.org/10.1186/1476-069X-)
27. R. Gherardi, M. Coquet, P. Cherin et F. Authier, « Macrophagic Myofascitis Lesions Assess Long-Term Persistence of Vaccine-Derived Aluminum Hydroxide in Muscle », *Brain: A Journal of Neurology*, vol. 124, 2001, p. 1821-1831, [en ligne] DOI [10.1093/brain/124.9.1821](https://doi.org/10.1093/brain/124.9.1821)
28. R. Gherardi, *Toxic Story*, Actes Sud, 2016.
29. M.-A. Poyet, *L'Aluminium, les vaccins et les 2 lapins*, 2017.
30. R. E. Flarend, S. L. Hem, J. L. White, D. Elmore, M. A. Suckow, A. C. Rudy et E. A. Dandashli, « In Vivo Absorption of Aluminium-Containing Vaccine Adjuvants Using 26Al », *Vaccine*, vol. 15, no 12-13, 1997, p. 1314-1318, [en ligne] DOI [10.1016/s0264-410x\(97\)00041-8](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(97)00041-8)
31. J. Dobbing et J. Sands, « Comparative Aspects of the Brain Growth Spurt », *Early Human Development*, vol. 3, no 1, 1979, p. 79-83, [en ligne] DOI [10.1016/0378-3782\(79\)90022-7](https://doi.org/10.1016/0378-3782(79)90022-7)

32. R. E. Passingham, « Rates of Brain Development in Mammals Including Man », *Brain, Behavior and Evolution*, vol. 26, no 3-4, 1985, p. 167-175, [en ligne] DOI [10.1159/000118773](https://doi.org/10.1159/000118773)
33. M. Mold, D. Umar, A. King et C. Exley, « Aluminium in Brain Tissue in Autism », *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, vol. 46, 2018, p. 76-82, [en ligne] DOI [10.1016/j.jtemb.2017.11.012](https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.11.012)
34. J.-P. Charmes, T. Dantoine, L. Bernard-Bourzeix, D. Bénévent, M. Rincé et C. Leroux-Robert, « Démence, dialyse des personnes âgées et problèmes éthiques », 2005.
35. J. Asín... et L. Luján, « Cognition and Behavior in Sheep Repetitively Inoculated With Aluminum Adjuvant-Containing Vaccines or Aluminum Adjuvant Only », *Journal of Inorganic Biochemistry*, 110934, 2019, [en ligne] DOI [10.1016/j.jinorgbio.2019.110934](https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2019.110934)
36. S. Rader, *Vaccins. Oui ou non ? Les Analyses et les photos au microscope électronique de substances contenues dans les vaccins*, Talma Studio, 2017.
37. Consulter le site de l'association Pour des vaccins sans aluminium.
38. Ces médecins sont attaqués par l'Agence du médicament, qui a saisi le procureur de Paris pour « prescriptions dangereuses ». Rappelons que l'ANSM elle-même a été condamnée à plusieurs reprises dans des scandales de santé publique comme celui du Mediator. Elle est beaucoup moins regardante sur les effets de la nouvelle formule du Levothyrox, qui a fait l'objet d'un autre scandale de santé publique.
39. Interviews de l'auteure avec des parents ayant testé ce traitement.
40. Entretiens avec l'auteure.
41. M. Madra, R. Ringel et K. G. Margolis, « Gastrointestinal Issues and Autism Spectrum Disorder », *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 2020, [en ligne] DOI [10.1016/j.chc.2020.02.005](https://doi.org/10.1016/j.chc.2020.02.005)
42. D. W. Kang, J. B. Adams, D. Coleman *et al.*, « Long-Term Benefit of Microbiota Transfer Therapy on Autism Symptoms and Gut Microbiota », *Scientific Reports*, vol. 9, 2019, 5821, [en ligne] DOI [10.1038/s41598-019-42183-0](https://doi.org/10.1038/s41598-019-42183-0)
43. R. Slykerman, J. Thompson, K. Waldie, R. Murphy, C. Wall et E. Mitchell, « Antibiotics in the First Year of Life and Subsequent Neurocognitive Outcomes », *Acta Paediatrica*, 2016, [en ligne] DOI [10.1111/apa.136](https://doi.org/10.1111/apa.136)
44. B. Weiss, « Neurobehavioral Toxicity as a Basis for Risk Assessment », *Trends in Pharmacological Sciences*, vol. 9, no 2, 1988, p. 59-62, [en ligne] DOI [10.1016/0165-6147\(88\)90118-6](https://doi.org/10.1016/0165-6147(88)90118-6)
45. A. N. Schore, « All Our Sons: The Developmental Neurobiology and Neuroendocrinology of Boys at Risk », *Infant Mental Health Journal*, vol. 38, no 1, janvier 2017, p. 15-52, [en ligne] DOI [10.1002/imhj.21616](https://doi.org/10.1002/imhj.21616) ; Epub 2017 Jan 2 ; PMID 28042663.
46. Sylvie Gilman et Thierry de Lestrade, *Demain, tous crétiens ?*, Arte, 2017.

Quand l'asthme et les allergies deviennent épidémiques

Contrairement aux dérèglements de la sphère de la reproduction, on n'associe pas, de prime abord, les hormonotoxiques et les maladies inflammatoires chroniques. Pourtant, après examen, il apparaît nettement que certaines de ces maladies, comme l'asthme, les rhinites allergiques et l'eczéma, leur sont directement liées.

Ces allergies respiratoires surviennent de plus en plus tôt sur des terrains physiologiques détériorés, et elles s'exacerbent avec des substances chimiques irritantes de plus en plus nombreuses. On retrouve ici les polluants chimiques habituels (les « 6 P »), mais les mécanismes d'action commencent à peine à être compris.

La progression de ces pathologies a été fulgurante ces dernières décennies, mais paradoxalement cette évolution reste très peu documentée et commentée. Le Royaume-Uni et les pays de langue anglaise comme la Nouvelle-Zélande et l'Australie sont les pays les plus touchés au monde, sans que l'on sache pourquoi. La France se situe aussi dans le peloton de tête mondial, juste après les Anglo-Saxons.

En Grande-Bretagne, l'asthme a été multiplié par vingt en cinquante ans

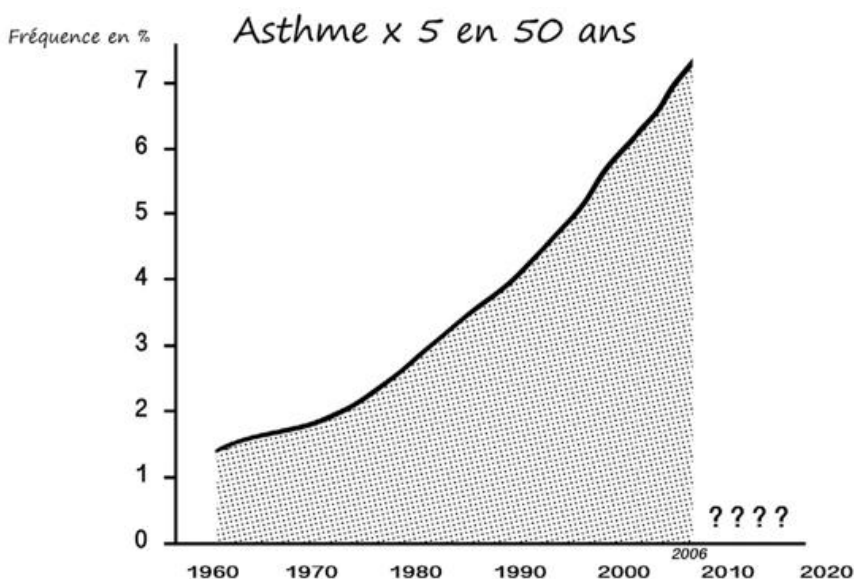
En Grande-Bretagne, dans les années 1950, seulement 1 % de la

population avait de l'asthme et des allergies². En 2003, le taux passe à 21 % d'asthme chez les enfants de 7 ans³. En cinquante ans, la proportion d'enfants asthmatiques a été multipliée par vingt. On retrouve également 10 % d'enfants touchés par les rhinites allergiques et 16 % par l'eczéma.

En Europe, l'asthme a été multiplié par cinq en cinquante ans

En France, trouver une courbe qui rendrait compte de l'augmentation des cas d'asthme en soixante ans relève de la mission impossible. Les données sont le plus souvent inexistantes ou obsolètes. Cependant, on considère que 10 % des Français sont asthmatiques⁴.

Les enfants sont plus touchés que les adultes : 14 % des élèves de CM2 et 16 % des élèves de troisième sont asthmatiques⁵. Il s'agit de la maladie chronique la plus fréquente chez les enfants. Les garçons sont plus à risque que les filles, mais la différence disparaît avec l'âge.



Évolution de l'asthme en Europe :

Entre 1960 et 2010, la fréquence de l'asthme est passée de 1,4 % de la population à 7 % pour les patients qui déclarent avoir eu une crise dans les douze derniers mois.

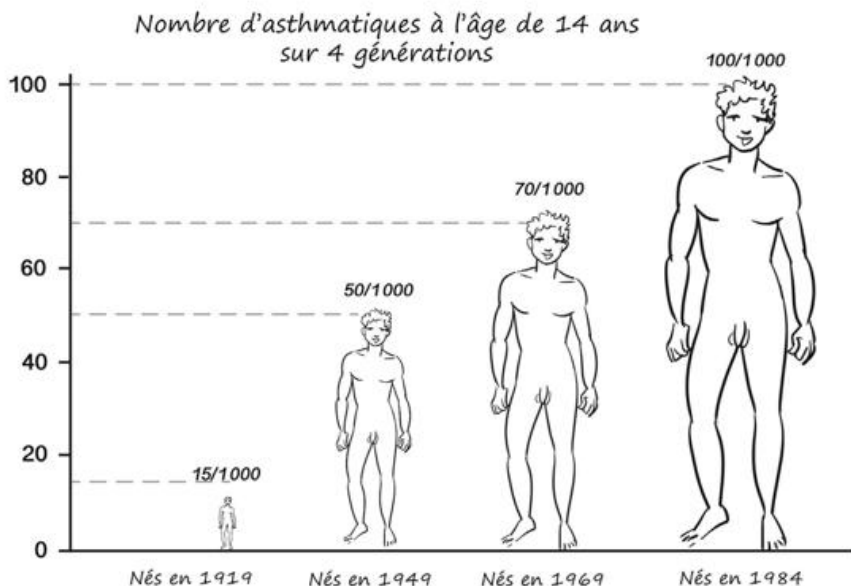
Il a donc au minimum quintuplé en cinquante ans. L'actualisation des données par Santé publique France est médiocre.

En Europe, en moyenne⁶, on peut estimer qu'en près de cinquante ans, de 1960 à 2010, la fréquence de l'asthme a au minimum quintuplé.

Cette augmentation dramatique s'est surtout manifestée chez les plus jeunes générations.

Une étude⁷ réalisée en 2000 par le Credes (Centre de recherche, d'études et de documentation en économie de la santé) a comparé la fréquence de l'asthme sur quatre générations. En voici le résultat : les personnes nées en 1984 ont sept fois plus de risques de développer cette pathologie à l'âge de 14 ans que les personnes nées en 1919.

De plus, l'âge de la première crise d'asthme a fortement baissé chez les nouvelles générations. Ce sont les moins de 5 ans qui se retrouvent le plus souvent aux urgences lors des crises aiguës d'insuffisance respiratoire. L'âge de la première crise ne cesse de se rapprocher de la naissances⁸. Une étude plus récente qui ne concerne que les enfants de maternelle montre que la progression se poursuit, alors que l'on pensait que la maladie connaissait une moindre progression voire une stagnation⁹.

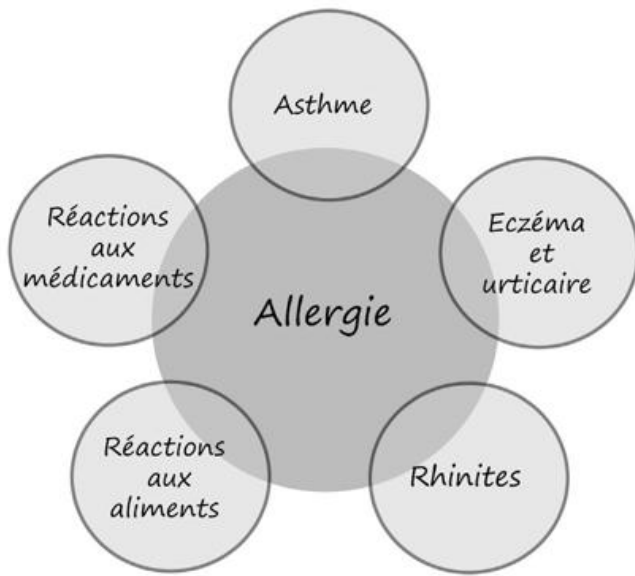


Asthme comparé sur quatre générations :

L'asthme est plus fréquent chez les jeunes générations. À l'âge de 14 ans, la génération des personnes nées en 1984 compte 100 asthmatiques (pour 1 000) ; les personnes nées en 1969 en comptent 70 ; les personnes nées en 1949 en comptent 50 et celles nées en 1919 n'en compte que 15.

Une fois sur trois, l'asthme se calme à la puberté mais peut réapparaître à l'âge adulte. Cependant, il ne faut pas perdre de vue que ce sont les plus âgés qui meurent le plus à cause de l'asthme. Plus l'âge est élevé, plus l'asthme est grave.

Toutes les catégories socioprofessionnelles ne sont pas logées à la même enseigne. Les foyers défavorisés souffrent davantage d'asthme. Les personnes au chômage ou restant dans le foyer sont également plus exposées. Les causes de cette maladie sont mal comprises, mais on sait que l'asthme se développe sur un terrain allergique et s'accompagne d'autres troubles du système immunitaire, comme les rhinites allergiques ou rhumes des foins, les eczémas ou urticaires, les allergies alimentaires et médicamenteuses¹⁰. L'allergie est une forme exagérée de la réponse immunitaire à une substance « étrangère » à l'organisme. C'est une perte de la tolérance vis-à-vis de substances *a priori* inoffensives. L'organisme réagit trop facilement (hypersensibilité) et/ou trop fortement (hyperréactivité). Encore une fois, c'est l'homéostasie qui est perturbée.



Le rôle de l'allergie dans différents troubles :

L'allergie est une réaction inappropriée du système immunitaire aux substances étrangères à l'organisme.

Asthme et rhinite allergique sont liés

Pour le Pr Jean Bousquet du CHU de Montpellier, qui est l'auteur de l'article le plus cité de la littérature scientifique sur l'asthme et les rhinites allergiques¹¹, ces deux maladies sont liées. Le professeur souligne que 80 % des asthmatiques ont des rhinites allergiques (caractérisées par les IgE). Et 10 à 40 % des patients qui ont des rhinites ont aussi de l'asthme, ce qui illustre le principe « Une seule voie respiratoire, une seule maladie ».

Ce trouble qu'on appelle aussi « rhume des foins » ou « allergie saisonnière » est une apparition relativement tardive dans l'histoire de l'humanité¹². Il a été observé pour la première fois dans les années 1870 avec la révolution industrielle. C'est une inflammation des muqueuses du nez, des sinus et des yeux. Elle est déclenchée par une réaction excessive du système immunitaire en présence d'un allergène, comme le pollen ou les acariens. Elle est désormais très

courante, puisqu'elle touche un tiers des Français¹³.

Les causes ?

Certains facteurs chimiques, comme la pollution de l'air, ont leur part de responsabilité dans l'épidémie, qu'ils soient produits par l'activité industrielle, l'activité agricole ou par les trafics routier et aérien (monoxyde de carbone, dioxyde d'azote, dioxyde de soufre, hydrocarbures aromatiques polycycliques – benzènes –, gaz carbonique, particules fines, etc.).

Mais ils ne suffisent pas à en expliquer l'ampleur. En effet, dans certains pays où la pollution de l'air a décliné durant ces trente dernières années, l'asthme et les allergies ont continué d'augmenter. De même, des pays comme la Nouvelle-Zélande et l'Australie, qui ont une faible pollution atmosphérique, se classent malgré tout parmi les pays du monde où l'asthme est le plus présent chez les enfants.

Le Collège royal des médecins de Grande-Bretagne, qui est la plus ancienne des sociétés savantes, incrimine également une surconsommation d'antibiotiques et d'autres médicaments, une sous-consommation des fruits et légumes, une aseptisation de la prime enfance et une altération de la flore bactérienne de l'intestin.

Le consensus scientifique international n'est pas loin d'être établi à ce sujet¹⁴. En effet, les allergènes classiques, comme les moisissures (*Penicillium*), les levures, les acariens ou les insectes, sont désormais sérieusement concurrencés par tous les allergènes chimiques qui se cachent dans les objets et les produits du quotidien¹⁵. Ce sont nos « 6 P ». Non seulement, ils s'attaquent directement aux hormones, mais ils interfèrent aussi dans leur relation avec le système immunitaire¹⁶. On retrouve les phtalates en première ligne.

Les phtalates interfèrent avec les prostaglandines

Des scientifiques norvégiens ont commencé à élucider les mécanismes biologiques utilisés par les phtalates (DEHP métabolisé en MEHP) pour tromper le système hormono-immunitaire.

Ces polluants ressemblent aux molécules naturelles du corps que sont les prostaglandines et qui sont considérées comme des « hormones locales », sécrétées non pas par des glandes mais par les cellules. Ce sont elles qui modulent la réponse inflammatoire de l'organisme.

Cette similitude de structure entre phtalates et prostaglandines¹⁷ va permettre aux irritants chimiques de se fixer sur les récepteurs normalement destinés aux prostaglandines. Ils activent ainsi la constriction des bronches et génèrent une hyperréactivité des poumons, avec une cascade d'inflammations entraînant spasmes et production de mucus. Les enzymes qui normalement éliminent les prostaglandines n'arrivent pas, de leur côté, à se débarrasser aussi facilement des phtalates.

D'autres polluants ont aussi cette capacité à se fixer sur les récepteurs très peu sélectifs des prostaglandines : ce sont les dérivés du benzène, les phénols comme le bisphénol¹⁸ et les nonylphénols, les résines contenant du formaldéhyde, les terpènes, etc. Les parabènes sont aussi en cause : les enfants ont plus de risques de se retrouver aux urgences pour des crises d'asthme si leurs urines sont fortement concentrées en parabènes¹⁹.

Plusieurs études ont mis en évidence le lien entre perturbateurs endocriniens et asthme et allergies, dans les milieux familial et professionnel. En voici quelques exemples :

— Une étude suédoise a montré que les enfants exposés aux phtalates dans les logements ont un risque accru d'asthme et d'allergie. Plus les taux de contamination des maisons sont élevés et plus les symptômes sont sévères²⁰. Les poussières de phtalates proviennent principalement des sols en PVC²¹.

— Les sept professions les plus touchées par l'asthme sont²² : boulanger, professionnels de la santé, coiffeur, peintre, travailleur du bois, employé de nettoyage et agriculteur. Ces professionnels sont en contact avec des substances chimiques qui altèrent leur système respiratoire : pesticides, alpha-amylase, cellulase²³, formaldéhydes, fongicides, insecticides, bactéricides, ammoniums quaternaires,

colorants azotés des teintures capillaires, persulfates pour la décoloration, isocyanates, résines époxy²⁴, conservateurs à l'isothiazolinone.

De nombreuses molécules médicamenteuses ont des structures chimiques très proches de ces toxiques ; elles provoquent les mêmes inflammations pulmonaires. Dans son article de référence, le Pr Bousquet rappelle que les médicaments sont un facteur connu de l'asthme et des allergies.

On retrouve d'abord parmi ces médicaments les antibiotiques et en particulier les bêta-lactamines, puis les médicaments contre l'hypertension (réserpine, guanéthidine, phentolamine, méthyldopa, les inhibiteurs de l'ACE, les alpha-bloquants, les bêta-bloquants), les antipsychotiques, et surtout les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), comme l'aspirine ou apparentés (ibuprofène, diclofénac, indométacine, kétoprofène, naproxène, etc.).

Tous ces anti-inflammatoires non stéroïdiens provoquent des rhinites allergiques et de l'asthme, au point qu'on a qualifié ces derniers de « troubles respiratoires exacerbés par l'aspirine²⁵ ». Parmi eux, on trouve l'« asthme induit par l'aspirine ». Ce n'est guère surprenant : les prostaglandines ont besoin d'une enzyme pour mener à bien la réponse inflammatoire ; or l'aspirine inhibe cette enzyme, ce qui empêche l'inflammation. C'est pour cette raison qu'on classe l'aspirine dans la famille des anti-inflammatoires. Et l'on ajoute « non stéroïdiens » pour les distinguer des anti-inflammatoires stéroïdiens, à base de cortisone (structure stéroïde) et qui calment l'inflammation par un autre mécanisme que l'aspirine. Ils sont au contraire utilisés comme traitement de l'asthme.

On ne sera pas étonné de retrouver parmi les médicaments qui provoquent l'asthme et les rhinites allergiques le paracétamol²⁶, mais aussi... la pilule contraceptive.

Les hormones sexuelles font partie du tableau de l'asthme.

Asthme et hormones

En effet, les hormones jouent un rôle dans la sévérité de l'asthme. On peut le constater à l'aide de certains marqueurs :

– Une femme obèse ou proche de l'obésité qui a eu des règles précoces est exposée à un risque accru d'asthme sévère.

– Certaines femmes peuvent avoir un asthme prémenstruel. La ménopause de même que la puberté sont aussi en relation avec l'asthme.

– Des troubles endocriniens comme l'hypothyroïdie sont aussi facteurs d'asthme.

– La grossesse modifie elle aussi l'évolution de l'asthme, dont les manifestations peuvent changer en fonction du taux d'estrogènes dans le sang²⁷. Selon l'assurance maladie, chez un tiers des femmes enceintes, l'asthme s'améliore, chez un autre tiers, il se stabilise, chez le dernier tiers, il s'aggrave²⁸.

La période fœtale semble également jouer un rôle dans l'apparition de l'asthme.

L'origine fœtale de l'asthme et de la rhinite allergique

Une étude danoise menée sur 66 000 femmes enceintes a confirmé²⁹ qu'il existe une relation entre la prise de paracétamol pendant la grossesse et le risque pour les enfants de souffrir de problèmes respiratoires ou d'asthme dès l'âge de 18 mois et avant l'âge de 7 ans³⁰.

Une autre étude danoise a observé que si la mère prend des antibiotiques pendant la grossesse pour quelque raison que ce soit, cela augmente le risque d'avoir de l'asthme pour l'enfant durant les cinq premières années de sa vie³¹.

Le Collège royal des médecins de Grande-Bretagne attire l'attention sur les risques provenant des antibiotiques et des vaccins dans la prime enfance. La prise d'antibiotiques dans les deux premières années de la vie multiplie par trois le risque d'asthme et par deux les risques de rhinites et d'eczéma. De fait, les antibiotiques détériorent la flore intestinale, alors que celle-ci joue un rôle crucial dans la mise en place de l'immunité.

Une étude de 2020 qui se penche sur les « épidémies d'allergie de 1870 à 2010³² » signale que l'asthme pédiatrique n'a vraiment

commencé à atteindre des seuils épidémiques qu'à partir des années 1960. L'auteur identifie cinq changements susceptibles d'expliquer l'épidémie :

1) Nombre accru de vaccins dans la prime enfance, avec possibles changements dans leur composition.

2) Augmentation de l'utilisation des antibiotiques à large spectre.

3) Utilisation accrue du paracétamol contre la fièvre pour remplacer l'aspirine et ses effets secondaires.

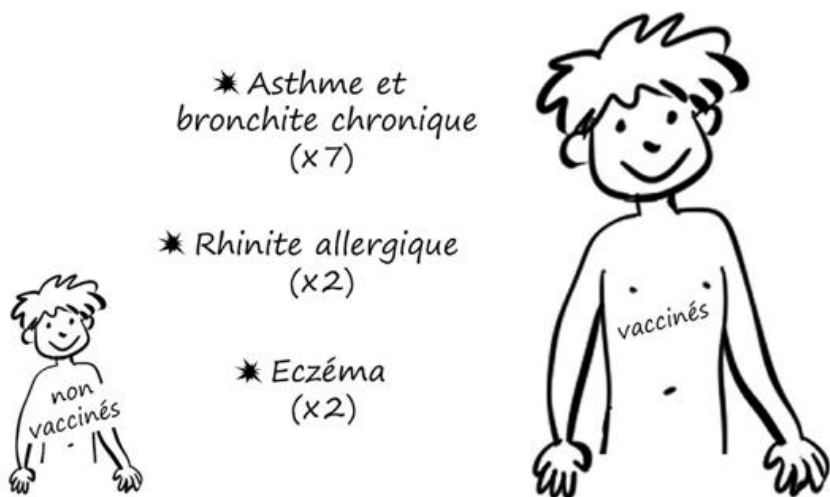
4) Plus grande sédentarisation, avec le développement des écrans.

5) Exposition accrue aux allergènes des espaces intérieurs.

La chercheuse et mathématicienne allemande Angelica Kögel-Schanz a confirmé cette constatation en analysant les données brutes d'une grande étude (appelée « KIGGS ») sur la santé physique et mentale de 17 641 enfants et adolescents, réalisée de 2003 à 2006 par la plus haute instance de santé allemande, l'Institut Robert-Koch³³.

Elle constate que les enfants vaccinés contre la rougeole, les oreillons et la rubéole ont été moins touchés par ces maladies infectieuses que les enfants non vaccinés, mais qu'ils ont développé des affections chroniques que n'ont pas connues les enfants non vaccinés.

Chez les enfants de la minorité religieuse amish aux États-Unis, l'asthme et les allergies sont pratiquement inconnus, tout comme l'autisme. De même, les enfants des écoles Steiner, connues pour leur usage restreint des antibiotiques et des antipyrétiques, ont un risque réduit d'allergies diverses³⁴. Les mêmes constatations sont faites dans des études plus récentes aux États-Unis³⁵. Certaines suggèrent une possible altération de la production de vitamine A par le foie³⁶.



Asthme et allergies chez les enfants non vaccinés et vaccinés :

En Allemagne et aux États-Unis, des comparaisons entre deux groupes d'enfants montrent que les enfants vaccinés ont des taux accrus d'asthme, de bronchite chronique, de rhinites allergiques et d'eczéma.

Ce phénomène peut s'expliquer en partie par le fait que les vaccins contiennent des substances allergisantes, comme le phénoxyéthanol, le formaldéhyde, les antibiotiques, l'aluminium et les tensioactifs (substances chimiques liposolubles dans les graisses et les solvants également utilisées dans les lessives et les cosmétiques). Ils sont administrés après huit semaines de vie, alors que le système immunitaire du bébé est en pleine construction.

D'autres hormonotoxiques, comme le bisphénol A, peuvent aussi avoir un impact délétère sur la mise en place du système immunitaire du nourrisson en employant d'autres mécanismes. En effet, le chercheur toulousain de l'Inra Éric Houdeau a montré que le BPA peut modifier la perméabilité de l'intestin, alors que celle-ci joue un rôle primordial dans la future immunité en laissant passer ou non les substances qui serviront ensuite à éduquer les cellules de l'immunité à l'intérieur du thymus³⁷.

Le thymus est une glande qui fabrique des hormones qui aident à la production des globules blancs, les lymphocytes T. Il fait à la fois partie du système endocrinien, du système lymphatique et du système immunitaire. Il suffit que l'un de ces trois systèmes soit perturbé pour que les répercussions se fassent sentir sur tous les autres.

RÉSUMÉ

10 % des Français souffrent d'asthme, un tiers ont des rhinites allergiques ou de l'eczéma. Ces maladies sont apparues à une grande échelle à la fin du XIX^e siècle et dans les années 1960. Elles sont liées et affectent à la fois les systèmes immunitaire et hormonal.

Elles seraient le résultat de l'altération par des produits chimiques des récepteurs des « hormones locales » que sont les prostaglandines. Les polluants toxiques se trouvent dans l'air tant extérieur qu'intérieur, dans les médicaments, dont les vaccins, dans les matières plastiques. Ce sont les « 6 P » déjà décrits.

1. « Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee », *The Lancet*, 1998.
2. J. M. Smith, « Prevalence and Natural History of Asthma in Schoolchildren », *British Medical Journal*, 1961.
3. R. Gupta, A. Sheikh, D. P. Strachan et H. R. Anderson, « Burden of Allergic Disease in the UK: Secondary Analyses of National Databases », *Clinical Experimental Allergy*, vol. 34, no 4, 2004, p. 520-526, [en ligne] DOI [10.1111/j.1365-2222.2004.1935.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2004.1935.x)
4. A. Afrite et Irdes, « L'asthme en France en 2006 : prévalence, contrôle et déterminants ».
5. M. C. Delmas, « Évolution de la prévalence de l'asthme chez l'enfant en France : enquêtes nationales de santé en milieu scolaire 2003-2008 », 2014.
6. « Programme d'actions, de prévention et de prise en charge de l'asthme, 2002-2005 », ministère délégué à la Santé, [en ligne] <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/asthme.pdf>
7. L. Com-Ruelle, B. Crestin et S. Dumesnil, « L'asthme en France selon les stades de sévérité », Credes, février 2000.
8. *Ibid.*
9. M.-C. Delmas, « Augmentation de la prévalence de l'asthme chez le jeune enfant en France », *Revue des maladies respiratoires*, 2017.
10. *Allergy: The Unmet Need. A Blueprint for Better Patient Care. A Report of the Royal College of Physicians Working Party on the Provision of Allergy Services in the UK*, Londres, Royal College of Physicians, juin 2003.
11. J. Bousquet, N. Khaltaev, A. A. Cruz, J. Denburg, W. J. Fokkens, A. Togias... et C. Van Weel, « Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) 2008 », *Allergy*, vol. 63, 2008, p. 8-160, [en ligne] DOI [10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x](https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x)
12. M. Platts et A. E. Thomas, « The Allergy Epidemics: 1870-2010 », *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 136, no 1, p. 3-13.

13. J. M. Klossek, « Un tiers des adultes ont une rhinite allergique en France (enquête Instant) », *La Presse médicale*, t. 38, no 89, septembre 2009, [en ligne] DOI [10.1016/j.lpm.2009.05.012](https://doi.org/10.1016/j.lpm.2009.05.012)

14. *Ibid.*

15. L. Mosqueron et V. Nedellec, « Hiérarchisation sanitaire des paramètres d'intérêt... », art. cit.

16. B. Leynaert *et al.*, « Facteurs environnementaux favorisant le développement d'un asthme », *La Presse médicale*, 2019, [en ligne] DOI [10.1016/j.lpm.2019.02.022](https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.02.022)

17. L. Oie, L. G. Hersoug et J. O. Madsen, « Residential Exposure to Plasticizers and Its Possible Role in the Pathogenesis of Asthma », *Environmental Health Perspectives*, vol. 105, no 9, 1997, p. 972-978, [en ligne] DOI [10.1289/ehp.97105972](https://doi.org/10.1289/ehp.97105972)

18. J. P. Buckley, L. Quiros-Alcala, S. L. Teitelbaum, A. M. Calafat, M. S. Wolff et S. M. Engel, « Associations of Prenatal Environmental Phenol and Phthalate Biomarkers With Respiratory and Allergic Diseases Among Children Aged 6 and 7 Years », *Environmental International*, vol. 115, 2018, p. 79-88.

19. L. Quirós-Alcalá, « Paraben Exposures and Asthma-Related Outcomes Among Children From the US General Population », *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2019.

20. C. G. Bornehag, « The Association Between Asthma and Allergic Symptoms in Children and Phthalates in House Dust: A Nested Case-Control Study », *Environmental Health Perspectives*, 2004.

21. H. Shu, « PVC Flooring at Home and Uptake of Phthalates in Pregnant Women », *Indoor Air*, 2019.

22. J. Ameille, « Reported Incidence of Occupational Asthma in France, 1996-1999: The ONAP Programme », *Occupational and Environmental Medicine*, 2003.

23. « Fiches asthme professionnel », *Info Respiration SPLF*, no 60, Éditions Imothep Médecine-Sciences, mars 2004.

24. L. Bensefa-Colas et C. Paris, « France : principales tendances évolutives des maladies respiratoires et cutanées allergiques investiguées au sein du Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P) », *Archives des maladies professionnelles et de l'environnement*, 2016.

25. J. Bousquet, N. Khaltaev, A. A. Cruz, J. Denburg, W. J. Fokkens, A. Togias... et C. Van Weel, « Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma... », art. cit.

26. *Op. cit.*

27. *Ibid.*

28. [En ligne] <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/asthme-vivre-maladie/asthme-grossesse>

29. S. O. Shaheen, « ALSPAC Study Team: Prenatal Paracetamol Exposure and Risk of Asthma and Elevated Immunoglobulin E in Childhood », *Clinical & Experimental Allergy*, 2005.

30. C. Rebordosa, « Pre-Natal Exposure to Paracetamol and Risk of Wheezing and Asthma in Children: A Birth Cohort Study », *International Journal of Epidemiology*, 2008.

31. L. G. Stensballe, « Use of Antibiotics During Pregnancy Increases the Risk of

Asthma in Early Childhood », *The Journal of Pediatrics*, 2013.

32. T. A. E. Platts-Mills, « The Allergy Epidemics: 1870-2010 », *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 136, no 1, p. 3-13.

33. efi-online.de KIGSS study. Article en français, Sylvie Simon, *Nexus* 77 ; 2011.

34. H. Flöistrup et Parsifal Study Group, « Allergic Disease and Sensitization in Steiner School Children », *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 117, no 1, janvier 2006, p. 59-66, [en ligne] DOI [10.1016/j.jaci.2005.09.039](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.09.039) ; Epub 2005 Nov 28 ; PMID 16387585.

35. B. S. Hooker et N. Z. Miller, « Analysis of Health Outcomes in Vaccinated and Unvaccinated Children: Developmental Delays, Asthma, Ear Infections and Gastrointestinal Disorders », *SAGE Open Medicine*, 2020.

36. A. R. Mawson et A. Croft, « Multiple Vaccinations and the Enigma of Vaccine Injury », *Vaccines*, 2020.

37. V. Braniste, A. Jouault, E. Gaultier, A. Polizzi, C. Buisson-Brenac, M. Lévêque... et E. Houdeau, « Impact of Oral Bisphenol A at Reference Doses on Intestinal Barrier Function and Sex Differences After Perinatal Exposure in Rats », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 107, no 1, 2009, p. 448-453, [en ligne] DOI [10.1073/pnas.0907697107](https://doi.org/10.1073/pnas.0907697107)

Quand les perturbateurs hormonaux provoquent diabète et obésité

Le diabète et l'obésité sont-ils en passe de devenir les deux épidémies mondiales les plus préoccupantes de ce début de XXI^e siècle ? Ces deux troubles sont souvent liés, au point qu'on les associe parfois au sein du nouveau concept de « diabésité ».

En France, on estime à 5 % le nombre de diabétiques adultes traités pour un diabète sucré, mais le tableau se rapproche plutôt des 10 % selon l'OMS¹, pour laquelle l'obésité concerne, quant à elle, 25 % des Français et le surpoids près de 65 %². Les données officielles françaises sont en général légèrement inférieures³.

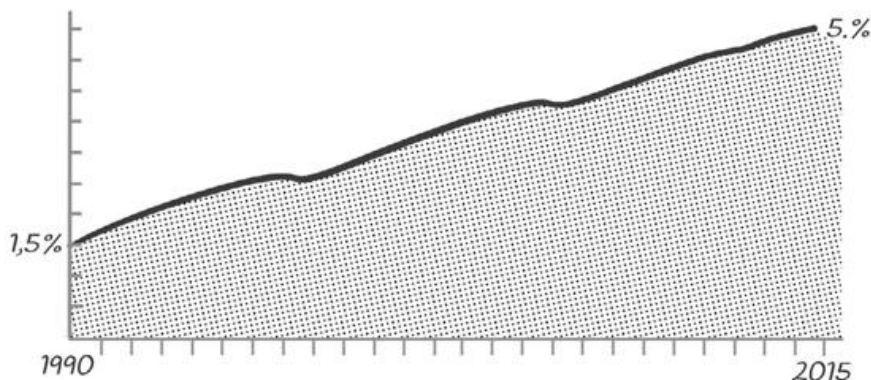
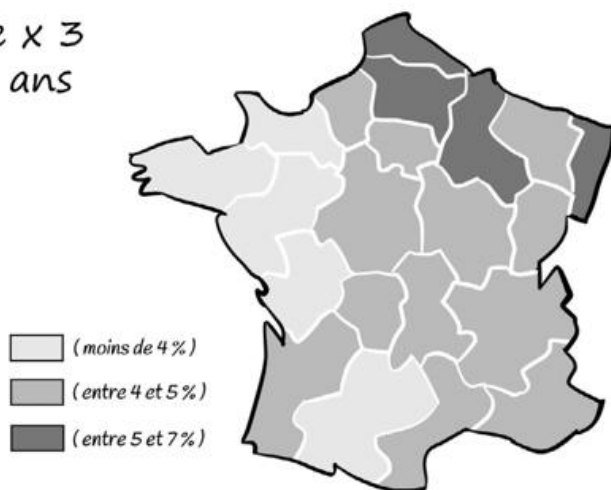
Quels étaient les chiffres du diabète dans les années 1950 ? Son incidence était de 1,5 % (c'est-à-dire près de 0) en 1992⁴. Les cas de diabète ont donc au minimum triplé en vingt ans, entre 1990 et 2010. Les statistiques nationales d'une manière générale éparpillent les données, les coupent en tranches et en rondelles, ce qui rend très difficile une vision claire sur un siècle⁵.

« Sur les dix dernières années, le nombre de personnes traitées pour un diabète a augmenté en moyenne de 5 % par an », explique néanmoins la Haute Autorité de santé en 2014⁶. Nous parlerons ici de ce diabète sucré de l'adulte, dit « de type 2 » par opposition au diabète juvénile, dit « de type 1 » et qui n'a pas du tout le même mécanisme puisqu'il s'agit d'une maladie auto-immune où le système immunitaire détruit le pancréas. Son incidence a également triplé en vingt ans.

Les autorités sanitaires répètent à l'envi que les causes du diabète et de l'obésité ne sont pas bien connues, à part une alimentation

déséquilibrée et la sédentarité. Certes, ces deux paramètres sont fondamentaux, mais ils ne suffisent pas à expliquer l'explosion de la « diabésité ». On parle désormais de maladies environnementales lorsque l'on aborde le diabète et l'obésité⁷.

*Diabète x 3
en 20 ans*



Le diabète en France :

Le pourcentage de Français ayant un diabète est passé de 1,5 % en 1992 à 5 % en 2015.

Il a plus que triplé en vingt ans. Le Nord-Est du pays est le plus touché. (D'après Fosse 2018)

En revanche, les chercheurs ont déjà élucidé de nombreux mécanismes qui mettent en cause la responsabilité des polluants

chimiques hormonotoxiques dans l'épidémie. « Leur participation dans l'épidémie d'obésité et de diabète de type 2 ne semble plus faire de doute », expliquent les endocrinologues niçois Patrick Fénichel et Nicolas Chevalier⁸.

Le Réseau environnement santé a consacré tout un dossier au lien de causalité entre perturbateurs chimiques et diabète dans le cadre du projet Ecod'O (Environnement chimique Obésité Diabète)⁹.

Mais d'abord, définissons le diabète et ses manifestations.

Qu'est-ce que le diabète et comment le fabriquer ?

Les symptômes du diabète sont bien définis : une soif et un appétit accrus, une envie d'uriner fréquente, surtout la nuit, une fatigue permanente. Ces symptômes résultent d'un excès de sucre dans le sang.

L'équilibre du taux de sucre (glucose) dans le sang, l'homéostasie, se situe actuellement autour de 1,26 gramme par litre, mesuré après un jeûne de huit heures. Jusqu'en 1999, le taux considéré comme normal était aux alentours de 1,40 gramme par litre à jeun. Avec cette baisse décidée par l'OMS, un grand nombre de personnes se sont retrouvées mathématiquement « malades », ce qui a augmenté la clientèle des laboratoires pharmaceutiques. Ces derniers sont, par ailleurs, devenus les premiers financeurs de l'OMS après le désengagement des États depuis les années 1980. À noter que des baisses de seuils tout aussi fructueuses pour l'industrie pharmaceutique se sont produites pour d'autres tests diagnostiques, comme pour le cholestérol ou l'hypertension. Le travail de lobbying a porté ses fruits.

L'excès de sucre dans le sang, l'hyperglycémie, peut avoir des conséquences cardiovasculaires graves pour la santé : infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, plaies du pied, amputation d'un membre inférieur et insuffisance rénale chronique.

Pourquoi y a-t-il un excès de sucre dans le sang à un moment donné ?

La source la plus évidente est d'abord un excès provenant de l'alimentation, trop sucrée ou trop grasse. Dans ce cas, un rééquilibrage alimentaire en vient à bout. Des expériences en laboratoire ont montré qu'on peut rendre des rats diabétiques par l'alimentation et les guérir par un régime alimentaire riche en fibres tel que le régime dit « méditerranéen »¹⁰.

La qualité de la flore intestinale joue également un rôle important. Ainsi, des expériences en laboratoire à l'Inra de Jouy-en-Josas ont montré que l'on pouvait rendre des rats diabétiques et obèses en leur transférant le microbiote de rats obèses. Le contraire a aussi été vérifié : des rats diabétiques sont redevenus normaux avec une greffe de microbiote de rats sains.

On sait maintenant que les personnes obèses hébergent un microbiote intestinal déséquilibré¹¹. L'équipe de Jouy-en-Josas a comparé un groupe de personnes obèses et un groupe de personnes minces. Le groupe des personnes obèses se caractérisait par une flore intestinale très pauvre en variétés microbiennes contrairement à celui des personnes minces¹².

Parmi les bactéries qui semblent protectrices, on trouve *Akkermansia muciniphila*, qui fait l'objet de nombreuses publications scientifiques¹³. Elle limiterait la réserve des graisses et également le risque de développer un diabète¹⁴.

Une fois éliminées les questions du régime alimentaire et de la qualité de la flore intestinale, il reste désormais à voir comment, la barrière intestinale passée, les deux organes qui gèrent le taux de sucre, le foie et le pancréas, accomplissent leur mission. Leur action peut être entravée par les polluants chimiques.

Dans un fonctionnement normal, le foie transforme le glucose qui arrive en morceaux pour en faire des « colliers de sucres » attachés les uns aux autres et prêts à être stockés : le glycogène. Mais le foie n'a aucun moyen de savoir quel est le taux de sucre dans le sang et s'il faut qu'il le stocke au lieu de le verser dans la circulation. C'est là qu'il lui faut un guide pour le renseigner et c'est une hormone : l'insuline.

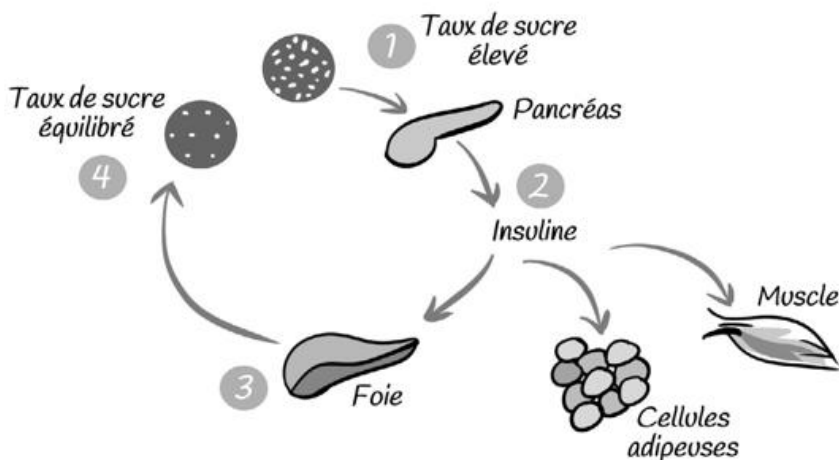
Comme toutes les hormones, l'insuline est une messagère. C'est le pancréas qui va l'envoyer prévenir le foie qu'il y a trop de sucre dans

le sang et qu'il doit arrêter d'en ajouter. Le pancréas joue le rôle du thermostat. Il jauge le taux de sucre du sang grâce aux cellules situées dans ses îlots de Langerhans. Celles-ci, quand le sang est trop concentré, se mettent à sécréter l'insuline jusqu'à ce que le niveau de sucre redescende au niveau d'équilibre

L'insuline va aussi voyager jusqu'au cerveau pour y jouer un rôle dans la sensation de faim.

Il revient alors aux reins, à l'autre bout du circuit, d'augmenter la cadence d'élimination du sucre surnuméraire. Et ils vont avoir besoin de beaucoup d'eau pour le dissoudre et l'excréter. C'est ce qui explique que les symptômes du diabète sont la production fréquente d'urine suivie d'une soif intense pour compenser la perte d'eau.

Le risque à surveiller attentivement est alors celui de la déshydratation avec son cortège d'effets en cascade si les sels minéraux viennent à manquer.



L'équilibre du taux de sucre dans le sang :

- 1 - Le taux de sucre est trop élevé dans le sang, le pancréas sécrète de l'insuline.*
- 2 - L'insuline prévient le foie, les cellules adipeuses et les muscles qu'il faut stocker le sucre.*
- 3 - Le foie, les cellules adipeuses et les muscles appliquent la consigne et arrêtent de déverser du sucre dans le sang.*
- 4 - Le taux de sucre dans le sang baisse et retrouve son équilibre.*

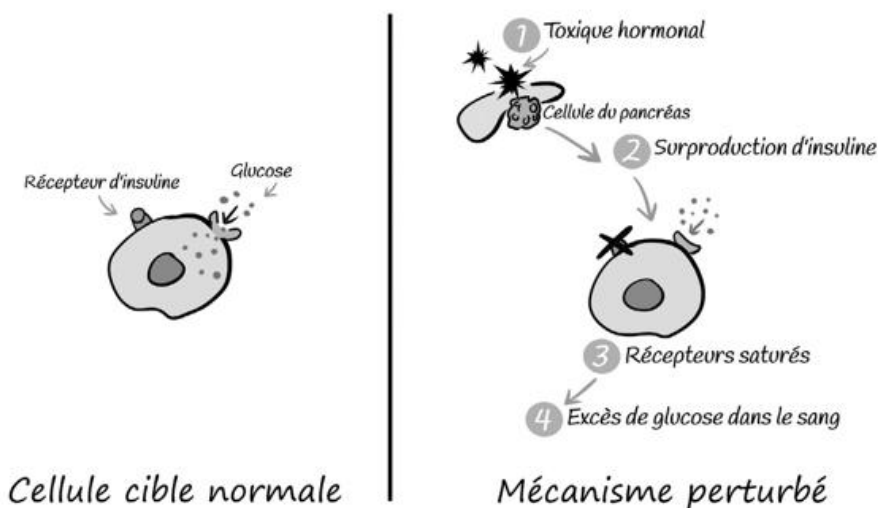
Pourquoi le mécanisme se dérègle-t-il ?

L'excès de sucre n'est pas problématique en soi, puisqu'il se produit après chaque repas, ce qui entraîne une sécrétion d'insuline par le pancréas pour freiner le déversement dudit sucre dans le sang par le foie, les muscles et les cellules adipeuses.

Là où rien ne va plus, c'est lorsque des polluants chimiques hormonomimétiques viennent casser ce cercle vertueux en se collant sur les cellules du pancréas. Celles-ci se mettent à surproduire de l'insuline, jusqu'à l'épuisement parfois. L'excès d'insuline sature les récepteurs attitrés dans le foie : le message de freinage ne passe plus. C'est l'insulinorésistance. Le foie ne stocke plus le sucre et le déverse dans le sang, provoquant un excès de sucre. C'est l'hyperglycémie, qui alimente à son tour une sécrétion accrue d'insuline par les cellules du pancréas. Le sujet se retrouve en hypersinsulinémie¹⁵.

Voici quelques exemples d'études ayant démontré la responsabilité des toxiques chimiques dans la survenue du diabète :

— Une équipe espagnole autour de Paloma Alonso a montré l'enchaînement de ces séquences avec du bisphénol A. Avec une dose très faible de seulement 10 microgrammes par kilogramme et par jour, des souris ont développé un excès d'insuline, puis une hyperglycémie en seulement quatre jours¹⁶.



Comment les perturbateurs chimiques provoquent le diabète :

À gauche, une cellule cible normale. L'insuline donne le message de stocker le glucose.

À droite, le mécanisme est perturbé par un toxique hormonal :

1 – Le polluant chimique présent dans le sang surexcite les cellules du pancréas.

2 – Celles-ci surproduisent de l'insuline. Résultat, l'insuline est en excès dans le sang.

3 – L'excès d'insuline dans le sang bloque les récepteurs de l'insuline sur les cellules cibles. Le message « Faites entrer le glucose du sang dans la cellule » n'est plus délivré. C'est l'insulinorésistance.

4 – Le glucose du sang ne peut plus entrer dans la cellule. Résultat : trop de glucose dans le sang.

C'est l'hyperglycémie.

La dose était pourtant 1 000 fois inférieure aux doses quotidiennes autorisées pour la consommation alimentaire aux États-Unis. Elle est aussi très inférieure aux doses retrouvées dans le sang des femmes enceintes et des enfants français (voir les [chap. 34](#) et [35](#)).

— À Toulouse, une étude récente a montré qu'un cocktail de six pesticides contenus dans l'alimentation pouvait engendrer diabète et maladies métaboliques chez des souris nourries avec ce cocktail pendant un an. Il s'agissait pourtant de faibles doses, tolérées par la réglementation¹⁷. Les consommateurs sont exposés à ces doses au long cours. Cette maladie émergente porte le nom de « maladie du foie gras non alcoolique ». Elle est selon plusieurs analyses en partie liée aux perturbateurs hormonaux¹⁸. Le risque de développer un cancer du foie est par la suite plus élevé¹⁹.

— Une étude portant sur la population canadienne a identifié les toxiques environnementaux (bisphénol A, phtalates ou POP²⁰) comme facteurs de risque pour le diabète²¹. Dans cette population, les taux de diabète sont trois à cinq fois plus élevés que dans la population générale.



Souris non contaminée :
foie sain



Souris contaminée
avec 6 pesticides :
foie gras prédiabétique

Un cocktail de pesticides provoque le diabète :

À gauche, foie de souris normal, et à droite foie de souris exposé aux pesticides présentant une accumulation de lipides, une situation prédiabétique.

— Dans la région des Grands Lacs, aux États-Unis, une étude portant sur une cohorte de personnes suivies durant dix années a montré que l'exposition au pesticide DDT entraînait une hausse du diabète²².

— Une étude chez les vétérans de l'US Air Force impliqués dans la pulvérisation du tristement célèbre « agent orange » durant la guerre du Vietnam a montré que leur taux de diabète était beaucoup plus élevé que la moyenne générale.

— En Slovaquie, une importante étude faite sur des enfants dans une région très polluée aux PCB a montré que l'expression de quatorze gènes s'en trouvait modifiée, parmi lesquels le gène régulant l'insuline. Un autre gène « altéré », le TSGA, était, lui, relié à l'obésité²³.

— Plusieurs études ont montré comment l'obésité peut se transmettre de génération en génération²⁴. Il suffit que des parents soient exposés aux bisphénols, aux phtalates ou à d'autres perturbateurs hormonaux pour que les fils et les petits-fils qui n'ont pas été exposés aux toxiques soient néanmoins touchés par leurs effets²⁵.

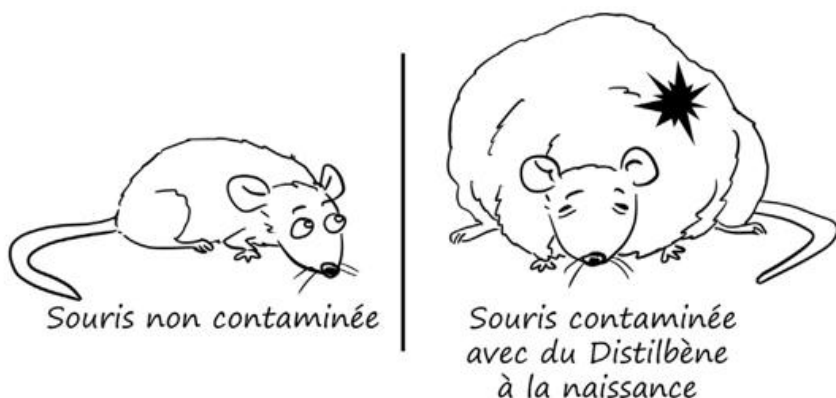
— Une étude de l'Inserm rappelle que les récepteurs placés sur le noyau des cellules ont également leur mot à dire et communiquent en permanence avec les gènes²⁶. Elle montre que les recherches scientifiques de ces trente dernières années ont apporté des preuves suffisamment convaincantes quant à la nocivité des perturbateurs

endocriniens...

À ce stade, il est bon de rappeler que les autorités sanitaires ne prennent toujours pas en compte les perturbateurs hormonaux chimiques dans la survenue du diabète.

Ils se cachent aussi dans de nombreux médicaments. Voici les principaux :

– Le Distilbène sert là encore de modèle expérimental grandeur nature : la chercheuse américaine Retha Newbold²⁷ a démontré que ce produit provoque l'apparition d'un diabète et d'une obésité chez les souris exposées *in utero* ou à la naissance.



Distilbène et diabète :

À gauche, une souris normale. À droite, une souris exposée à du Distilbène *in utero*. À 6 mois, la souris contaminée est obèse et présente des signes précurseurs du diabète.

– Les statines élèvent le risque de diabète de 15 % et le risque augmente avec la dose de statine, la statine la plus diabéto-gène étant la rosuvastatine, avec un surrisque de 25 %²⁸. Environ 100 cas de diabètes apparaissent pour 10 000 patients prenant de l'atorvastatine (40 milligrammes).

– Les corticoïdes provoquent des diabètes cortico-induits. Lorsque les doses quotidiennes sont de l'ordre de 25 mg, le risque est multiplié par cinq²⁹.

– Les édulcorants multiplient le risque de diabète par deux. De nombreuses études ont montré que les boissons light font grossir³⁰ et

provoquent du diabète – un comble pour tous ceux qui croient bien faire en consommant ces édulcorants³¹ ! Ils perturberaient la flore intestinale, favorisant les bactéries obésogènes³². La raréfaction de certaines bactéries s'accompagnerait d'une baisse de la libération de l'hormone de satiété et par conséquent d'une hausse de l'appétit.

Ces médicaments et ces édulcorants, lorsqu'ils sont pris par une femme enceinte, peuvent programmer le futur diabète de son enfant.

Le diabète programmé à l'âge foetal

Le diabète de l'adulte peut avoir une origine foétale³³. L'exemple le plus célèbre est celui de la famine de l'hiver 1944-1945 aux Pays-Bas : les enfants mal nourris pendant la période foétale sont nés avec un moindre poids mais se sont plus souvent retrouvés obèses et diabétiques à l'âge adulte suite à la « neutralisation » de leur gène de gestion de l'insuline, le Pdx1³⁴. Cette théorie est connue sous le nom d'« hypothèse de Barker³⁵ ».

L'alimentation en continu lors d'épisodes hospitaliers est également diabéto-gène à partir d'une certaine durée. En effet, comme pour beaucoup d'autres hormones, la libération de l'insuline se fait sur un mode pulsatile, ce qui entraîne des concentrations oscillantes dans le sang. Celle-ci évite de bloquer les récepteurs des cellules cibles en permanence. Pour cette même raison, les jeûnes intermittents entre chaque repas permettent de préserver l'insuline.



Pulsatilité de l'insuline :

L'insuline est sécrétée sur un mode pulsatile de 140 minutes tout au long de la journée³⁶, avec des pointes de haute fréquence de 6-10 minutes.

RÉSUMÉ

Le diabète a connu une forte augmentation ces dernières décennies. En France, il a été multiplié par trois en vingt ans entre 1990 et 2015 et touche désormais plus de 5 % de la population.

L'obésité a, elle aussi, connu une croissance rapide et concerne 17 % de la population.

Cette double épidémie ne s'explique pas seulement par un régime alimentaire déséquilibré et un manque d'activité physique. De nouvelles données scientifiques mettent également en cause notre exposition à des substances chimiques de synthèse.

Les mécanismes d'action des polluants chimiques sont désormais connus ; ils passent entre autres par la perturbation du pancréas et le dérèglement de la production d'insuline, ce qui aboutit au déséquilibre dangereux du taux de sucre dans le sang.

L'imprégnation du fœtus en polluants chimiques peut être à l'origine des maladies de l'adulte (diabète et obésité).

1. [En ligne] https://www.who.int/diabetes/country-profiles/fra_fr.pdf?ua=1
2. *Ibid.*
3. C. Verdor, « Corpulence des enfants et des adultes en France métropolitaine en 2015. Résultats de l'étude Esteban et évolution depuis 2006 », *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, vol. 13, 2017, p. 234-241.
4. D. Simon, « Données épidémiologiques sur le diabète de type 2 », hôpital de la Pitié, service de diabétologie, Paris-Inserm U-258, Villejuif, 2002.
5. S. Fosse-Edorh, « Épidémiologie du diabète : que disent les dernières données françaises ? », Santé publique France, 2018.
6. [En ligne] https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v_referentiel_2clics_diabete_060215.pdf
7. Reporterre.net : L'obésité, une maladie environnementale non reconnue de plus en plus répandue. 9/7/2021.
8. N. Chevalier et P. Fénichel, « Perturbateurs endocriniens : responsabilités dans l'obésité et le diabète de type 2 », *Médecine des maladies métaboliques*, vol. 11, 2017, p. 341-346, [en ligne] DOI10.1016/S1957-2557(17)30078-0.
9. A. Cicolella, G. Nalbene et S. Laot-Cabon, « Environnement chimique, obésité et diabète. Projet Ecod », mars 2012.
10. S. Ahmad *et al.*, « Association of the Mediterranean Diet With Onset of Diabetes in the Women's Health Study », *JAMA Network Open*, vol. 3, no 11, 2020, e2025466, [en ligne] DOI10.1001/jamanetworkopen.2020.25466.
11. A. Cotillard, ANR MicroObes Consortium, K. Clément et S. D. Ehrlich, « Dietary Intervention Impact on Gut Microbial Gene Richness », *Nature*, 2013.

12. E. Le Chatelier, « Richness of Human Gut Microbiome Correlates With Metabolic Markers », *Nature*, 2013.
13. J. Everard *et al.* 2013.
14. [En ligne] <https://www.pileje.fr/revue-sante/microbiote-intestinal-obesite>
15. R. R. Newbold, E. Padilla-Banks et W. N. Jefferson, « Environmental Estrogens and Obesity », *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2009.
16. P. Alonso-Magdalena, « The Estrogenic Effect of Bisphenol A Disrupts Pancreatic Beta-Cell Function In Vivo and Induces Insulin Resistance », *Environmental Health Perspectives*, 2006.
17. C. Lukowicz, « Metabolic Effects of a Chronic Dietary Exposure to a Low-Dose Pesticide Cocktail in Mice: Sexual Dimorphism and Role of the Constitutive Androstane Receptor », *Environmental Health Perspectives*, 2018.
18. S. A. Polyzos, J. Kountouras, G. Deretzi, C. Zavos et C. S. Mantzoros, « The Emerging Role of Endocrine Disruptors in Pathogenesis of Insulin Resistance: A Concept Implicating Nonalcoholic Fatty Liver Disease ».
19. Hannes Hagström, du Centre des maladies digestives de l'hôpital de l'université Karolinska, à Stockholm.
20. Polluants organiques persistants.
21. Sharp 2009.
22. M. Turyk, H. Anderson, L. Knobeloch, P. Imm et V. Persky, « Organochlorine Exposure and Incidence of Diabetes in a Cohort of Great Lakes Sport Fish Consumers », *Environmental Health Perspectives*, vol. 117, no 7, juillet 2019, p. 1076-1082, [en ligne] DOI [10.1289/ehp.0800281](https://doi.org/10.1289/ehp.0800281) ; Epub 2009 Mar 6 ; PMID 19654916 ; PMCID PMC2717133.
23. Mitra *et al.* 2012.
24. E. Burgio, A. Lopomo et L. Migliore, « Obesity and Diabetes: From Genetics to Epigenetics », *Molecular Biology Reports*, vol. 42, p. 799-818, [en ligne] <https://doi.org/10.1007/s11033-014-3751-z>.
25. M. Manikkam, R. Tracey, C. Guerrero-Bosagna et M. K. Skinner, « Plastics Derived Endocrine Disruptors (BPA, DEHP and DBP) Induce Epigenetic Transgenerational Inheritance of Obesity, Reproductive Disease and Sperm Epimutations », *PLOS One*, 2013.
26. B. Le Magueresse-Battistoni, « Perturbateurs endocriniens et perturbations métaboliques », université Claude-Bernard-Lyon I, CarMeN Laboratory, Inserm U1060, Inra U1397, Insa Lyon, Charles Mérieux Medical School, Oullins.
27. R. R. Newbold, « Environmental Estrogens and Obesity », *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2009.
28. N. C. Ward, « Statin Toxicity, Mechanistic Insights and Clinical Implications », *Circulation Research*, 2019.
29. J. Wu, « Glucocorticoid Dose-Dependent Risk of Type 2 Diabetes in Six Immune-Mediated Inflammatory Diseases: A Population-Based Cohort Analysis », *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 2020.
30. M. Luger, M. Lafontan, M. Bes-Rastrollo, E. Winzer, V. Yumuk et N. Farpour-Lambert, « Sugar-Sweetened Beverages and Weight Gain in Children and Adults: A Systematic Review From 2013 to 2015 and a Comparison With Previous Studies », *Obesity Facts*, 2017, [en ligne] DOI [10.1159/000484566](https://doi.org/10.1159/000484566).

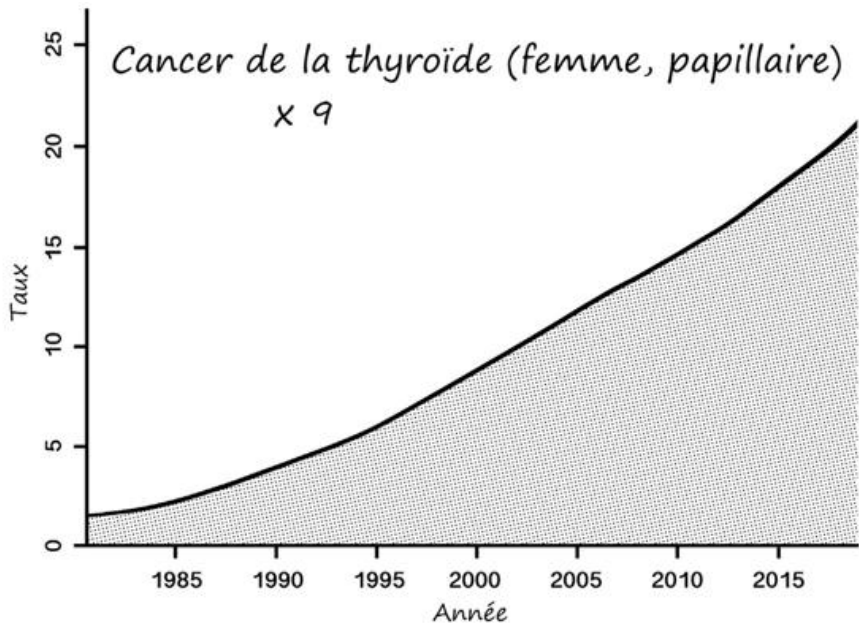
31. G. Fagherazzi, « Chronic Consumption of Artificial Sweetener in Packets or Tablets and Type 2 Diabetes Risk: Evidence From the E3N-European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition Study », *Annals of Nutrition and Metabolism*, 2017.
32. [En ligne] <https://www.pourquidocteur.fr/Articles/Question-d-actu/27054-Edulcorants-sait-faux-sucre-favorisent-diabete>
33. Concept de DOHaD (*Developmental Origins of Health and Disease*), voir le chap. 11.
34. D. J. P. Barker, « Maternal Nutrition, Fetal Nutrition, and Disease in Later Life », *Nutrition*, vol. 13, no 9, 1997.
35. D. J. P. Barker, « Fetal Origins of Coronary Heart Disease », *BMJ*, 1995.
36. O. Schmitz, B. Brock, M. Hollingdal, C. B. Juhl et N. Pørksen, « High-Frequency Insulin Pulsatility and Type 2 Diabetes: From Physiology and Pathophysiology to Clinical Pharmacology », *Diabetes & Metabolism*, vol. 28 (6 Suppl), décembre 2002.

Quand la thyroïde flambe en silence

S'il est une épidémie qui fait peu parler d'elle mais qui n'en est pas moins extrêmement répandue, c'est bien celle qui touche à tous les troubles de la thyroïde. On a vu, dans le chapitre 37 sur l'autisme, à quel point les hormones thyroïdiennes sont fondamentales pour la construction du cerveau du fœtus et comment elles peuvent être perturbées par les polluants chimiques qui miment leur structure.

Par-delà la période fœtale, elles vont jouer, tout au long de la vie, un rôle de premier ordre dans la construction de l'ossature, dans la régulation de la température, dans la production de l'énergie, dans la modulation du rythme cardiaque et de la pression artérielle, mais aussi dans l'équilibre de l'humeur et le bien-être.

La bonne santé de la glande en forme de papillon qui produit ces hormones et qui se situe à la base du cou est fortement compromise depuis plusieurs décennies. Le cancer de la thyroïde, qui touche trois fois plus les femmes que les hommes, est en très forte augmentation. Les registres anciens montrent que les cancers papillaires, qui représentent 80 % des cancers thyroïdiens, ont été multipliés par neuf entre 1980 et 2018¹.



Évolution du cancer de la thyroïde :

Chez les femmes, l'incidence du cancer papillaire, qui représente 80 % des cancers de la thyroïde, a été multipliée par près de neuf entre les années 1980 et 2015. (Santé publique France 2019²)

Le cancer n'est pas la seule pathologie de la thyroïde : d'autres troubles, comme l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie, sont également en forte augmentation – un véritable phénomène de société.

Le Levothyrox, le médicament de référence des dysthyroïdies, qui contient l'hormone lévothyroxine, est le médicament sur ordonnance le plus vendu en France, avec 2 à 3 millions de malades traités en 2017 et 30 millions de boîtes vendues par an, soit six fois plus qu'il y a vingt-cinq ans³ ; 85 % des patients sont des patientes.

Le « scandale du Levothyrox », qui a éclaté en 2017⁴, a fait grand bruit et a permis de prendre conscience de l'épidémie « cachée » des troubles de la thyroïde. Ces troubles essentiellement féminins ont été traités avec un grand mépris par les instances sanitaires et les ministres de la Santé successifs.

Quelles sont les causes de cette

explosion de dysthyroïdies ?

Cette forte progression ne peut pas entièrement s'expliquer par un meilleur dépistage ou même par un surdiagnostic suivi d'un surtraitement. Le vieillissement de la population ne suffit pas non plus à la justifier.

L'accident de Tchernobyl (1986) a provoqué des cancers de la thyroïde en Biélorussie. En France, les retombées du nuage radioactif, même si elles ont été outrageusement minimisées par le gouvernement, ne suffisent pas à expliquer toutes les affections de la thyroïde enregistrées dans le pays ; la montée en flèche des cas avait commencé avant.

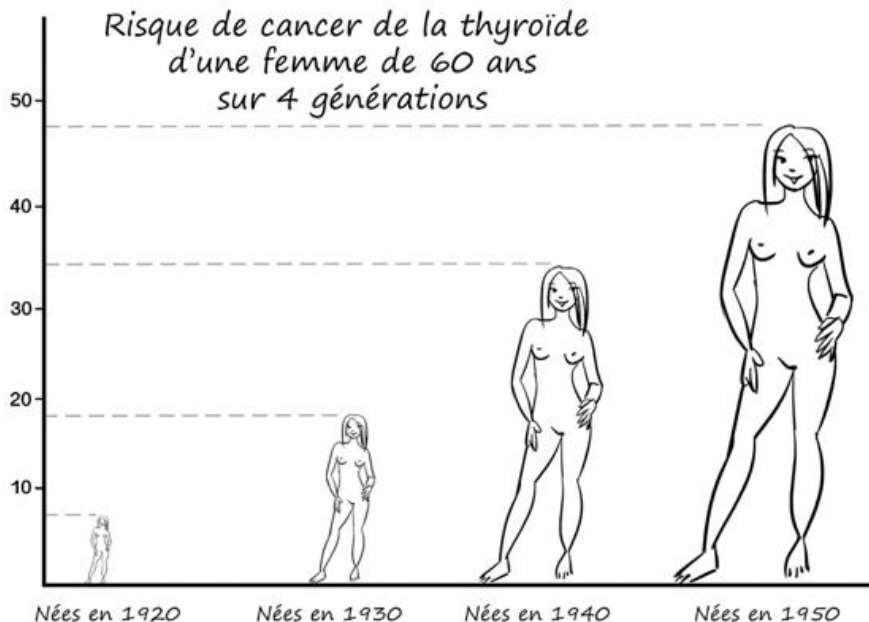
En Polynésie, les quarante et un essais nucléaires atmosphériques réalisés par l'armée française ont entraîné un excès de cancers de la thyroïde chez les enfants, mais ils ne suffisent pas non plus à rendre compte de l'augmentation des troubles thyroïdiens⁵.

La multiplication des examens radiologiques, notamment dentaires, est une source de préoccupation ; cependant, elle non plus n'explique pas tout.

Encore une fois, voyons comment les substances chimiques industrielles ainsi que quelques prescriptions médicamenteuses ont accompagné et en grande partie causé cette épidémie.

Certaines molécules sont hormonotoxiques : elles n'épargnent pas l'axe hypothalamus-hypophyse-thyroïde. On les retrouve parmi les six familles de polluants, les « 6 P » que nous avons décrits tout au long de ce livre⁶.

Le point commun de ces substances, à l'exception des perfluorés, est la similitude de leur structure chimique avec l'hormone thyroïdienne. Elles sont toutes composées de cycles benzène dérivés du pétrole auxquels ont été fixés artificiellement des éléments comme le chlore, le brome, le fluor ou même l'étain.



Risque comparé du cancer de la thyroïde sur quatre générations :

En 2010, une femme de 60 ans née en 1950 a neuf fois plus de risques d'avoir un cancer de la thyroïde que sa mère née en 1920⁷.

Pour l'hormone thyroïdienne, l'iode est indispensable : trois atomes d'iode sont fixés sur chaque molécule d'hormone thyroxine T3. En prenant la place de l'iode, les composés comportant du brome et du fluor vont provoquer une carence en iode et donc en hormone thyroïdienne⁸. Au Muséum d'histoire naturelle de Paris, Jean-Baptiste Fini et Barbara Demeneix ont montré que c'est aussi le cas pour les composés chlorés, les phtalates, les pesticides organochlorés, les perfluorés (PFOA) ou encore le mercure⁹.

Par ailleurs, le lien entre pesticides et cancer de la thyroïde chez le rat est désormais reconnu pour vingt-quatre de ces polluants hormonaux par l'Agence de protection de l'environnement des États-Unis, l'EPA¹⁰. Ces molécules entraînent une diminution de la sécrétion d'hormones thyroïdiennes, suivie d'une augmentation du volume de la glande pour essayer de maintenir le niveau de production. Pour ce qui concerne les PCB et les dioxines, les études sur les animaux et chez les humains montrent que ces substances altèrent les fonctions de la thyroïde¹¹.

Les retardateurs de flamme bromés sont pour leur part capables de dérégler la glande thyroïde des rats et des humains. Une étude récente a mis en lumière leur capacité à provoquer un excès de cancers thyroïdiens chez les personnes exposées aux poussières contaminées dans les logements. Or, 100 % des logements contiennent ce genre de poussières¹².

Des médicaments toxiques pour la thyroïde

Les médicaments contenant des molécules proches de ces polluants chimiques sont susceptibles d'avoir les mêmes effets perturbateurs sur la thyroïde, mais ils sont loin d'être tous identifiés. On sait néanmoins que ceux qui contiennent de l'iode peuvent dérégler l'équilibre thyroïdien. C'est le cas de certains antiarythmiques prescrits pour le cœur, comme l'amiodarone (Cardarone)¹³.

Les produits de contraste iodés utilisés pour pratiquer les radiographies peuvent aussi par apport excessif d'iode provoquer à distance une hypothyroïdie. La glande étant saturée, elle s'arrête de fonctionner. Mais ces produits de contraste ont d'autres effets secondaires graves : ils peuvent provoquer des réactions allergiques pouvant aller jusqu'au décès. Ils constituent la première cause de chocs fatals en hôpital. Ils représentent aussi la quatrième cause de réaction cutanée due aux médicaments après les antibiotiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les antalgiques.

Mais ce que nous apprennent les médecins, **c'est qu'il n'existe pas d'allergie à l'iode : l'allergie concerne le support sur lequel l'iode est fixé**. En l'occurrence, dans le cas des produits de contraste, le support n'est autre que notre désormais familier... noyau benzénique, une molécule pour le moins toxique¹⁴.

D'autres médicaments perturbateurs de la thyroïde sont le lithium, utilisé en psychiatrie, ainsi que l'interféron, qui sert à traiter notamment la sclérose en plaques. La radiothérapie des traitements anticancéreux peut aussi avoir des répercussions sur la thyroïde.

Ces hormonotoxiques capables de perturber les adultes ont aussi des effets sur la thyroïde des fœtus des mères exposées¹⁵. Des

chercheurs hollandais ont découvert que quand le sang des mères prélevé sur le cordon ombilical et leur lait présentaient des taux élevés de dérivés du DDT et de perfluorés, leurs filles souffraient d'un excès d'hormone thyroïdienne T4. La thyroïde des garçons en revanche était indemne.

RÉSUMÉ

Les troubles de la thyroïde touchent en grande majorité les femmes. L'épidémie flambe en silence depuis les années 1950. Le taux de cancers a été multiplié par neuf en trente ans. Les progrès du dépistage ne suffisent pas à l'expliquer. Ce sont les polluants chimiques qui viennent se fixer sur la thyroïde qui causent cette explosion chez l'adulte mais aussi chez le fœtus. Certains médicaments sont en cause.

1. G. Defossez *et al.*, « Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018, vol. 1 : Tumeurs solides », Compléments Saint-Maurice (Fra), Santé publique France, 2019.
2. *Ibid.*
3. « Mission flash sur le Levothyrox, communication de M. Jean-Pierre Door », mardi 31 octobre 2017.
4. Consulter le site de l'Association française de la thyroïde (AFMT) et de sa présidente, Chantal L'Hoir.
5. Expertise collective « Cancer et environnement », Inserm, 2008.
6. M. Boas, « Thyroid Effects of Endocrine Disrupting Chemicals », *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2012.
7. G. Defossez *et al.*, « Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018, vol. 1 : Tumeurs solides », art. cit.
8. Expertise collective « Cancer et environnement », Inserm, 2008.
9. J. B. Fini... et B. A. Demeneix, « Human Amniotic Fluid Contaminants Alter Thyroid Hormone Signalling and Early Brain Development in *Xenopus* Embryos », *Scientific Reports*, 2017.
10. C. Dolbois, *Perturbateurs endocriniens et cancer de la thyroïde*, thèse de doctorat en pharmacie, Toulouse, 2017.
11. M. Boas, U. Feldt-Rasmussen et K. M. Main, « Thyroid Effects of Endocrine Disrupting Chemicals », *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2012.
12. L. Mosqueron et V. Nedellec, « Hiérarchisation sanitaire des paramètres d'intérêt... », art. cit.
13. Expertise collective « Cancer et environnement », Inserm, 2008.

14. Allergie aux produits de contraste iodés, Chu-besancon.fr ; produits iodés, Haute Autorité de santé.

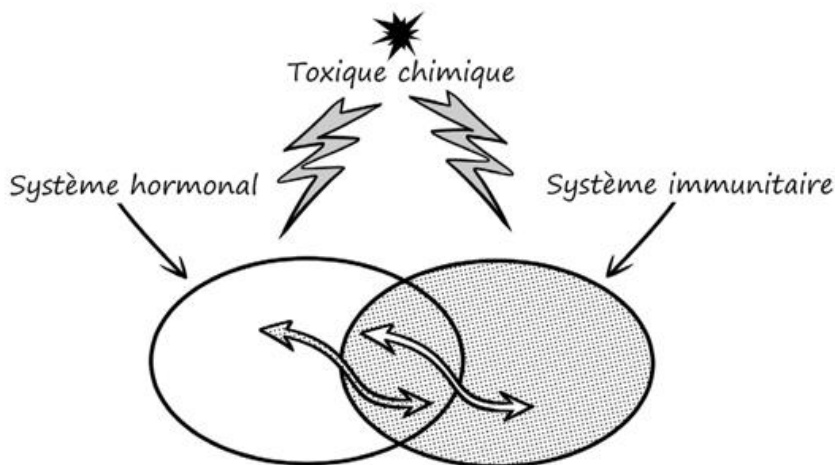
15. M. de Cock, « Prenatal Exposure to Endocrine Disrupting Chemicals in Relation to Thyroid Hormone Levels in Infants: A Dutch Prospective Cohort Study », *Environmental Health*, 2014.

Quand les toxiques hormonaux ouvrent la porte au coronavirus

Le système hormonal et le système immunitaire sont intimement liés ; ce qui perturbe l'un perturbe l'autre. On sait que les maladies infectieuses se développent plus facilement sur des enfants plus fortement imprégnés de produits chimiques : ces derniers fabriquent moins d'anticorps pour se défendre contre les intrus.

Le même phénomène a été observé lorsqu'on injecte un vaccin à des enfants très contaminés : ils ne développent que très peu d'anticorps. Les enfants sont donc moins « répondeurs » aux produits vaccinaux lorsqu'ils sont plus intoxiqués chimiquement¹.

C'est le cas aussi chez les adultes. Une étude récente réalisée au Danemark durant la pandémie de coronavirus a eu des résultats surprenants. Les chercheurs danois ont voulu voir si les personnes les plus sévèrement touchées par la Covid n'étaient pas également celles qui avaient le plus de contaminants perfluorés dans le sang, et la réponse a été positive.



Interdépendance des systèmes hormonal et immunitaire :

Des toxiques chimiques fragilisent le « terrain » et facilitent les infections.

Les perfluorés sont plus présents chez les hommes que chez les femmes, chez les plus âgés que chez les plus jeunes. Ils sont aussi liés à la survenue du diabète et de l'obésité. **Les personnes qui avaient les plus hautes concentrations en perfluorés étaient aussi celles qui développaient les formes Covid les plus sévères.**

Un perfluoré en particulier, le PFBA, semble le plus toxique. C'est celui qui « en théorie » est le moins toxique, car le moins persistant dans l'organisme, mais comme il a une chaîne courte, il se fixe aussi plus facilement sur les poumons. « Il y a bien un lien entre l'imprégnation chimique de la population et la sévérité de la Covid », affirme Philippe Grandjean, l'un des auteurs de l'étude, et cela indépendamment des autres facteurs – âge, sexe ou comorbidités.

Cela expliquerait aussi pourquoi certaines régions présentant une pollution atmosphérique très forte sont aussi celles qui sont les plus touchées par le virus : la région de Wuhan, en Chine, la Lombardie, en Italie, l'Alsace et l'Île-de-France, en France². Cela expliquerait aussi pourquoi les personnes âgées, qui sont celles qui consomment le plus de médicaments au quotidien, sont aussi les plus exposées à la Covid. En effet, de nombreuses substances médicamenteuses ont une structure chimique proche de certains perturbateurs hormonaux.

La consigne donnée par le gouvernement français au début de l'épidémie de consommer du paracétamol en cas de symptômes

infectieux n'a sans doute pas été des plus heureuses. En effet, non seulement le paracétamol fait baisser la fièvre, alors que celle-ci fait monter la température pour empêcher la réplication des virus, mais en plus, sa structure le rend particulièrement toxique : il est composé d'un cycle benzène auquel on a ajouté un atome d'azote (chapitre 19).

Il s'agit donc bien d'un perturbateur hormonal, comme on l'a vu à plusieurs occasions dans ce livre. En tant que produit chimique, il est classé H302, c'est-à-dire « nocif en cas d'ingestion ». Du fait de la toxicité du paracétamol, le foie doit déployer une forte activité pour l'éliminer – autant d'énergie qui n'est pas consacrée à la neutralisation du virus. Le paracétamol est malgré tout le médicament sans ordonnance le plus consommé par les Français...

La réponse médicale officielle au coronavirus a cumulé les contresens. Nous n'en ferons pas la liste ici. Mais en nous concentrant sur le seul aspect des perturbateurs hormonaux, il faut accorder une mention spéciale aux gels hydroalcooliques : ils détruisent la flore bactérienne, qui nous protège des agents pathogènes et des produits toxiques comme le bisphénol A. Il faut également mentionner les masques jetables en plastique, qui sont constitués de polypropylène *a priori* non dangereux, sauf s'il contient des additifs comme les retardateurs de flamme aux paraffines chlorées, qui ont un effet estrogénique³. Ces masques peuvent aussi comporter des nanoparticules de graphène, une matière dangereuse pour la santé.

Un mot sur les vaccins à ARN synthétiques. Indépendamment du fait qu'ils sont expérimentaux et donc impropres par définition à la vaccination de masse, ils contiennent de l'ARN entièrement synthétique dont on ne connaît rien des « secrets de fabrication ». Quels sont les effets sur les hormones ? Mystère. Ce qu'on sait en revanche⁴, c'est que l'ARN est inséré dans des nanoparticules de lipide conçues pour traverser la membrane des cellules. Cet ARN se retrouve dans plusieurs organes, à distance du lieu d'injection. Selon les données du laboratoire propriétaire, consultables sur le site de l'Agence européenne du médicament, l'EMA, on peut lire qu'on retrouve de l'ARN de synthèse dans le cerveau, le cœur, les poumons, les yeux et même les testicules et les ovaires⁵. Les nanoparticules sont potentiellement dangereuses pour le système reproducteur⁶.

Le vaccin contient par ailleurs de la trométhamine⁷, une substance

capable d'inhiber des enzymes essentielles de l'organisme qui comportent des ions métalliques comme le zinc ou le magnésium et qui ont un effet protecteur contre l'inflammation, la cataracte, le cancer, le VIH, les kystes, les déséquilibres des phospholipides et la leucémie. Ces enzymes ont également un rôle clé dans le maintien de l'équilibre hormonal.

Le vaccin contient du cholestérol. Or, on l'a vu, celui-ci sert de base à la construction des hormones sexuelles et du cortisol, l'hormone du stress. Quel est le risque de lier du cholestérol à une substance contre laquelle le système immunitaire va apprendre à faire la guerre ?

Le vaccin contient du polyéthylène-glycol (PEG), une substance connue pour être allergisante. De fait, de nombreux chocs anaphylactiques après vaccination ont été signalés à la pharmacovigilance. Ce produit est un assemblage (polymère) de molécules d'éthylène-glycol, qui, lui, sert d'antigel dans les moteurs de voiture. Il n'a jusqu'à présent jamais été utilisé dans des produits injectables⁸.

Le vaccin contient d'autres lipides, les phosphocholines (DSPC), qui ressemblent aux phospholipides composant les membranes des cellules. Ce sont des substances essentielles du système nerveux. **Quels peuvent être les effets secondaires d'un produit qui apprend au système immunitaire à ne plus faire la différence entre ce qu'il doit éliminer et ce qu'il doit tolérer ?** Un dérèglement des phospholipides est, par ailleurs, une cause connue de fausses couches.

Le vaccin contient aussi des lipides mystères baptisés « lipides SM-102 », dont on ne sait tout simplement rien en tant que consommateurs puisque le laboratoire propriétaire les considère comme un secret industriel.

Par ailleurs, des universitaires américaines ont lancé une étude sur les effets du vaccin anti-Covid sur le cycle menstruel. Elles avaient observé sur elles-mêmes un dérèglement de leur cycle, des douleurs accrues au moment des règles et un flux menstruel plus abondant⁹.

Compte tenu de toutes les incertitudes sur la durée de vie des anticorps, y compris en cas d'infection naturelle par le coronavirus, il apparaît difficile de faire confiance à des firmes pharmaceutiques qui ont par le passé été condamnées en justice à des milliards de dollars

d'amende pour corruption, publicité mensongère et mise en danger de la vie d'autrui.

RÉSUMÉ

Le système hormonal et le système immunitaire sont interdépendants. Une étude a montré que les personnes qui sont imprégnées de perfluorés ont un risque accru de développer une forme Covid plus sévère. Les polluants chimiques fragilisent le système immunitaire et favorisent les infections.

Les vaccins expérimentaux à ARN de synthèse contiennent des polluants chimiques susceptibles d'induire des troubles hormonaux et immunitaires.

1. [En ligne] <https://www.bfr.bund.de/cm/349/new-study-shows-one-year-old-children-demonstrate-lower-concentration-of-vaccine-antibodies-with-high-pfoa-concentration-in-the-blood.pdf>
2. P. Grandjean *et al.*, « Severity of COVID-19 at Elevated Exposure to Perfluorinated Alkylates », preprint *MedRxiv*, 2020.
3. [En ligne] https://www.inrs.fr/publications/bdd/plastiques/polymere.html?refINRS=PLASTIQUES.polymere_19§ion=caracteristiques
4. [En ligne] <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/656-covid-19-vaccine-moderna>
5. AMM conditionnelle Pfizer, [en ligne] https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf, p. 54 (AMM); AMM conditionnelle Moderna, [en ligne] https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/covid-19-vaccine-moderna-epar-public-assessment-report_en.pdf, p. 47.
6. R. Wang *et al.*, « Potential Adverse Effects of Nanoparticles on the Reproductive System », *International Journal of Nanomedicine*, 2018 ; [en ligne] DOI 13:8487-8506. Published 2018 Dec 11.
7. W. T. Desmarais *et al.*, « The 1.20 Å Resolution Crystal Structure of the Aminopeptidase From *Aeromonas Proteolytica* Complexed With Tris: A Tale of Buffer Inhibition », 2002.
8. M. C. Castells *et E. J. Phillips*, « Maintaining Safety With SARS-CoV-2 Vaccines », *New England Journal of Medicine*, 2021.
9. Kathryn Clancy, professeure associée d'anthropologie à l'université de l'Illinois, Katharine Lee, chercheuse postdoctorante à l'université Washington, St. Louis.

Quand il faut slalomer H24 entre les hormonotoxiques

Nous avons vu tout au long de ce livre que de nombreux troubles de la santé peuvent être provoqués par des polluants chimiques qui dérèglent nos hormones. Certes, nous sommes tous contaminés à des degrés divers, mais nous pouvons par nos choix et nos actes réduire notre charge en pollution.

Les hormonotoxiques se cachent partout, mais savoir les repérer peut devenir une seconde nature – un peu comme lorsqu'on regarde à gauche et à droite avant de traverser la rue. Il ne s'agit pas ici de donner des leçons : chacun fait ce qu'il veut et ce qu'il peut. C'est pourquoi je vais maintenant passer à la première personne pour décrire comment moi je raisonne vingt-quatre heures sur vingt-quatre, sachant que les contradictions peuvent aussi me guetter. Je me dis, lorsque cela m'arrive : « Essayons, au moins, de varier les toxiques, si on n'a pas pu les éliminer. »

Pour ceux qui veulent aller plus loin, je recommande le livre de Roger Lenglet *24 h sous influences. Comment on nous tue jour après jour*¹.

À vos marques, prêts, partez !

7 heures dans la chambre

Voici quelques exemples des différentes caches des polluants

toxiques. Un clignotant rouge s'allume dès que je me trouve devant une étiquette « Anti-quelque chose » ou encore « Traité contre X, Y ou Z ». Ce qu'il faut retenir, c'est que si nous voulons faire la guerre aux microbes, il vaut mieux nous assurer que les armes que nous utilisons ne se retournent pas contre nous : les microbes sont faits de la même matière que nous.

Le matelas

Les traitements antiacariens se cachent sous la marque déposée « Sanitized ». Ils impliquent un insecticide à large spectre comme la perméthrine, un fongicide de la famille des organochlorés et organosulfurés comme le folpet (cancérigène et reprotoxique), un autre fongicide et bactéricide, la pyrithione de zinc² (reprotoxique), un microbicide du nom d'« isothiazolinone » (MIT) (allergène sévère qui sert de conservateur également dans les lingettes)³, un métal bactéricide antiodeur, l'argent, sous forme de nanoparticules (toxique pour le cerveau et la reproduction)⁴, un bactéricide « silan quat » et un mélange d'ammonium quaternaire et de silane (silicium passé à l'acide chlorhydrique), toxique et irritant⁵.

Conclusion : malgré toutes ces propriétés toxiques, les vendeurs de matelas, sur leurs sites, affirment que « l'apprêt de protection des textiles SANITIZED® est inoffensif pour l'homme et l'environnement ». D'autres marques déposées de traitements antiacariens utilisent également ces pesticides ainsi que le géraniol, insecticide et répulsif inscrit sur la liste européenne des substances dangereuses.

Solution pour mon matelas : le choix est assez restreint (matelas latex 100 % naturel bio).

La couette

Les traitements antiacariens, les mêmes que ceux qu'on inflige aux matelas, peuvent se doubler d'un traitement antitache. Le plus connu de ces traitements, qui désormais a été retiré de la vente, était le « Scotchgard », de la marque 3M⁶.

L'effet antitache est obtenu grâce à un composé au fluor qui appartient à la famille des perfluorés, le PFAS. Ces produits ont été

classés par la convention de Stockholm dans les fameux POP, les « polluants organiques persistants », car ils sont omniprésents, bioaccumulables et toxiques. On les a surnommés « les produits chimiques éternels » (*Forever Chemicals*). Leurs fabricants ont dépensé des centaines de millions de dollars pour échapper à une condamnation en justice.

Les traitements antiacariens en spray sont à bannir : ils provoquent des allergies que l'on attribue parfois abusivement aux acariens. Nos animaux domestiques y sont encore plus sensibles, et certaines substances peuvent leur être fatales⁷.

Le sol de la chambre à coucher et son PVC

Les lins en PVC contiennent des phtalates. Ces plastifiants forment des poussières qui entrent dans le sang par la peau et la respiration.

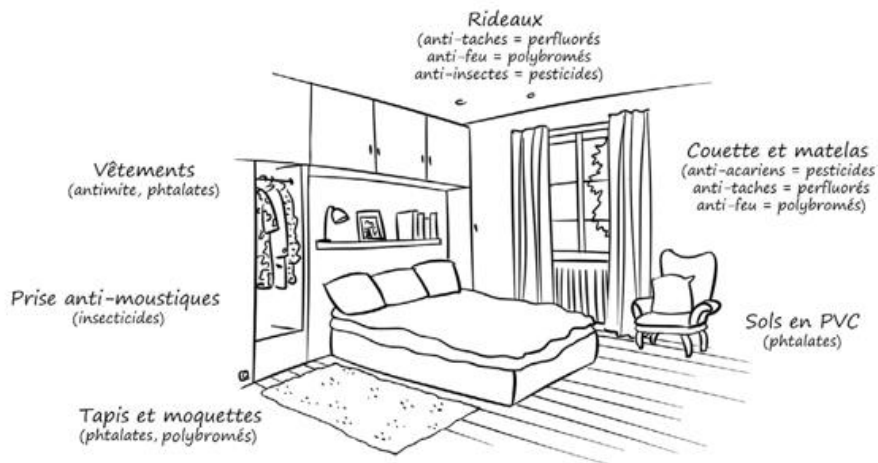
Solution : un sol en bois massif non collé (éviter les moquettes).

Les tissus des rideaux, des fauteuils et des canapés

Les traitements « anti-quelque chose » se cachent en général derrière la marque « Aquaclean ». Les retardateurs de flamme bromés sont très toxiques pour les hormones.

Mesures barrières pour éviter les acariens

Pour ceux qui souffrent d'allergie, les allergologues recommandent d'avoir recours à des mesures mécaniques : aérer la pièce le plus souvent possible, éviter la chaleur et l'humidité avec une température à 19 °C et pas plus de 50 % d'humidité, laver les draps et les surmatelas très régulièrement et à 60 °C pour éliminer les larves d'acariens, passer l'aspirateur tous les jours pour ôter les poussières et les débris, dépoussiérer les surfaces avec un chiffon humide pour que les particules ne se retrouvent pas en suspension dans l'air.



Les hormonotoxiques dans la chambre

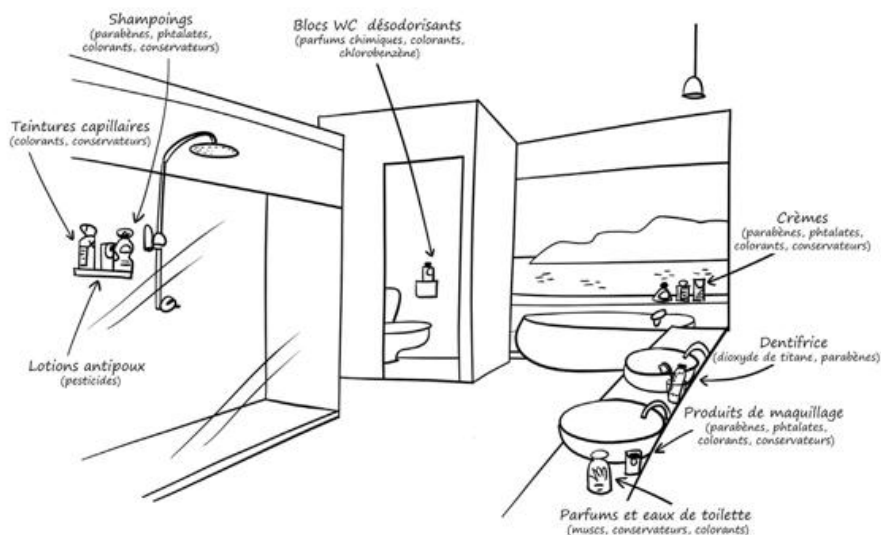
Le temps passe vite, il est 7 h 30 ! L'heure de filer à la salle de bains.

7 h 30 dans la salle de bains

Dans la salle de bains, je vais devoir affronter les trois principaux ennemis de mes hormones : les phtalates (présents dans 70 % des produits d'hygiène et de beauté), les parabènes (conservateurs), les antibactériens au triclosan.

Je lis d'abord les étiquettes. Plus il y a d'ingrédients, plus je me méfie. Environ 40 % des produits d'hygiène-beauté contiennent au moins un perturbateur hormonal. Dans l'ordre croissant de teneur en toxiques : les vernis à ongles, les fonds de teint, les produits de maquillage pour les yeux, les démaquillants, les rouges à lèvres, les soins du visage, les déodorants (aluminium), les dentifrices (dioxyde de titane), les shampoings.

Les teintures pour les cheveux sont particulièrement toxiques : elles contiennent des colorants qui imitent les hormones. De plus, elles provoquent de l'eczéma, sans que les utilisatrices fassent toujours le lien de cause à effet.



Les hormonotoxiques dans la salle de bains

Les phtalates

Les phtalates sont des antidurcissants. C'est pourquoi, pour la peau et les cheveux, je choisis des savons durs style savon d'Alep artisanal et saponifié à froid pour garder la glycérine. Les phtalates sont aussi contenus dans les fragrances, c'est-à-dire les parfums. Donc tout ce qui est parfumé est susceptible de porter atteinte au système hormonal en général et au potentiel viril de l'homme en particulier. Il existe des parfums naturels moins toxiques.

Les phtalates font grossir en dérégulant les hormones ; on les appelle des « calories chimiques ». Les pesticides et les phtalates que l'on retrouve encore dans les protections périodiques et les tampons participent à la charge hormono-toxique globale.

Les parabènes

On les retrouve dans 80 % des produits d'hygiène et de toilette comme conservateurs... ainsi que dans les tumeurs des cancers du sein⁸. Leurs effets sur la testostérone ont été démontrés. Environ 400 spécialités pharmaceutiques en contiendraient – la liste a été publiée par le journal *Le Monde* en 2011⁹.

Les autres conservateurs toxiques et non interdits

Le butylhydroxytoluène (BHT) et le butylhydroxyanisole (BHA) (classé cancérigène possible), l'éthylènediaminetétra-acétate (EDTA), le phénoxyéthanol (toxique pour le foie, le sang, le système hormonal, la fertilité masculine), la chlorhexidine, le méthylisothiazolinone (MIT et MCIT).

Les « fragrances »

Le musc cétone parmi d'autres est mis en cause dans la perturbation hormonale. Une étude a montré que ces muscs ont, comme les hormones femelles, une activité estrogénique. Il a pu être prouvé *in vitro* qu'ils induisaient une multiplication des cellules cancéreuses du sein¹⁰.

Avis aux messieurs : l'abus de parfum peut nuire à votre virilité.

Les filtres anti-UV

Ils se cachent dans de nombreux produits de soins, pas seulement dans les crèmes solaires. On les trouve dans les parfums, les crèmes anti-âge, les crèmes/lotions, les après-rasage, les laques et les gels pour cheveux, les sticks à lèvres, les après-shampoings et les gels douche¹¹. Les filtres chimiques sont des perturbateurs hormonaux avérés. Les stations d'épuration peinent à les éliminer ; dans l'environnement, ils se dégradent très mal et sont toxiques pour les animaux aquatiques.

En bord de mer, en été, ils exercent un effet délétère sur la biodiversité. Ils sont mis en cause dans le blanchissement du corail, mais on a vu qu'ils partageaient cette responsabilité avec les pesticides (voir le [chap. 7](#), sur les « femelles à pénis »). Ils ont été interdits à Hawaï en 2021.

La mode est aux hommes « métrosexuels », ces hommes très consommateurs de cosmétiques dans les grandes villes. S'ils savaient que tous ces produits sont féminisants du fait même qu'ils imitent les estrogènes, peut-être se méfieraient-ils ? Leur testostérone ne peut qu'en souffrir.

Les autres ingrédients toxiques

Des livres entiers sont consacrés à la question, à commencer par celui de Rita Stiens, *La Vérité sur les cosmétiques*¹². De nombreux sites s'attaquent aussi à ce sujet¹³.

L'heure tourne, il est temps d'aller prendre le petit déjeuner dans la cuisine, où un nouveau slalom anti-perturbateurs hormonaux m'attend.

8 heures à la table du petit déjeuner

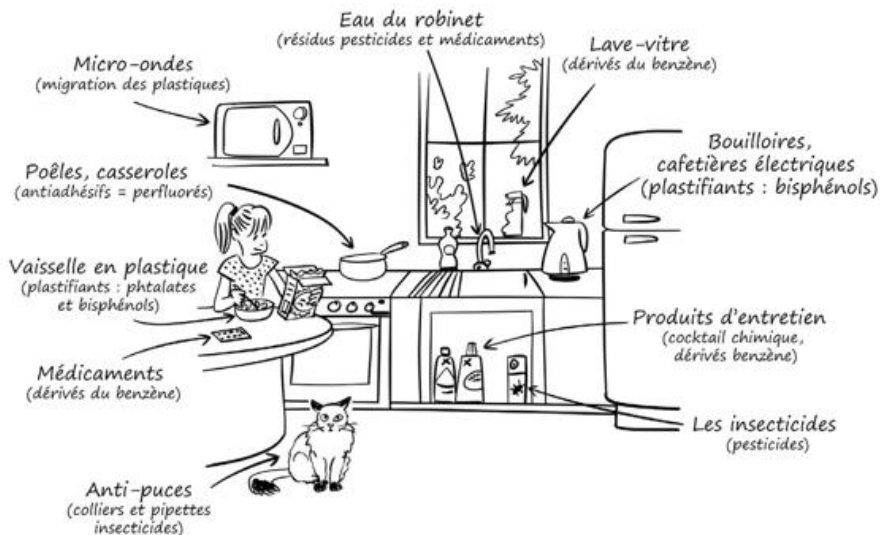
La cuisine est le haut lieu de la contamination chimique des hormones. J'ai éliminé tous les ustensiles de cuisson comportant des « antiadhésifs », ainsi que les appareils électriques contenant des plastifiants, phtalates ou bisphénol A. J'ai fait le ménage dans ma batterie de cuisine, j'ai évacué tous les plastiques et n'ai gardé que les ustensiles en matériau noble, verre, bois ou inox.

L'armoire à pharmacie a été sérieusement épurée. Elle ne contient aucun des médicaments féminisants abordés au chapitre sur la question.

Boire de l'eau du robinet

Si tout va bien du point de vue bactérien, ce n'est pas le cas pour le côté chimique. L'eau contient des résidus de pesticides, de nitrates mais aussi de médicaments et surtout de pilule contraceptive, qui ne sont pas totalement éliminés par les stations de traitement de l'eau¹⁴. Pour creuser la question, il existe des études dans le dossier d'experts sur les perturbateurs endocriniens intitulé « Alertes précoces, leçons tardives¹⁵ ».

Boire de l'eau en bouteilles plastique comporte aussi des risques de migration du contenant au contenu, d'autant qu'à l'usine d'embouteillage l'eau peut être injectée dans du plastique encore chaud. Des études allemandes ont montré avec des mollusques sentinelles qu'on pouvait retrouver dans l'eau des résidus de plastiques estrogéniques, donc féminisants¹⁶.



Les hormonotoxiques dans la cuisine

Solution pour l'eau potable : ne boire que de l'eau en bouteilles de verre, surtout si l'on est une femme enceinte, mais c'est très compliqué et très onéreux. Pour un maximum de sécurité, il faut donc utiliser des filtres supplémentaires.

J'ai choisi un système de filtres avec des cartouches en céramique que l'on installe sous l'évier avec un petit robinet à part sur le plan de travail¹⁷.

La cafetière électrique

Elle contient des éléments en plastique qui peuvent migrer en chauffant. Les plastiques durs sont en polycarbonates et comportent du bisphénol A, très féminisant (les autres bisphénols le sont aussi).

L'intérieur des capsules en aluminium est tapissé d'un revêtement plastifié à base de pétrole, ce qui entraîne une augmentation de ma charge hormonotoxique¹⁸. S'il s'agit de résine époxy, comme pour l'intérieur des boîtes de conserve, il faut savoir que celle-ci contient du bisphénol A ou un équivalent perturbant pour les hormones.

Les capsules, lorsqu'elles chauffent, produisent des furanes, un toxique hormonoperturbant.

Solution pour le café : j'utilise une cafetière italienne en inox. À vrai dire, j'ai remplacé le café par la chicorée, qui ne contient pas de

caféine. Le sommeil est bien meilleur.

Le micro-ondes

Je n'en veux pas dans ma cuisine et je vis très bien sans ! Le pire usage qu'on ait pu en faire était d'y chauffer les biberons des bébés quand ils contenaient encore du bisphénol A. C'est maintenant interdit. Mais la mention « sans bisphénol A » est trompeuse, car les autres bisphénols qui l'ont remplacé ne sont pas plus sains. Le plus sûr reste le biberon en verre incassable.

D'une manière générale, aucun récipient en plastique ne doit recevoir de liquides ou d'aliments chauds. Donc **jamais de plastique dans un micro-ondes**.

Les poêles antiadhésives

Elles contiennent des perfluorés, PFOS et PFAS, qui sont considérés comme des polluants organiques persistants. Dans le film *Dark Waters*¹⁹, on suit le long combat d'un avocat aux États-Unis pour défendre des victimes d'un de ces produits.

Les produits d'entretien

Ils sont une source importante de perturbations hormonales. Tous contiennent plus ou moins des dérivés du benzène ou des substances hormonotoxiques. Pour les éviter, j'essaie de les remplacer par des produits naturels et biodégradables. Je me réfère aux livres de Régine Quéva²⁰, qui constituent une mine pour moi.

Il est maintenant temps de partir au travail.

9 heures au travail

Au bureau, il est peut-être difficile d'échapper aux meubles en aggloméré remplis de colle et de formaldéhyde. J'emporte des tasses en verre ou en céramique pour ne pas dépendre des gobelets, des boîtes et des bouteilles en plastique. Tout au long de la journée, j'évite

les canettes de soda, dont le revêtement intérieur est en résine époxy à base de bisphénol A.

13 heures au déjeuner

Si je déjeune au self ou à la cantine

Je fais attention aux produits cuisinés, car je risque de retrouver mes « amis » les colorants, les conservateurs, les émulsifiants, etc.

Si je grignote dans la salle de pause

Certains collègues chauffent au micro-ondes un plat qu'ils ont apporté dans une barquette en plastique ou en carton plastifié. Ils peuvent être sûrs de faire grimper leur charge hormonotoxique : le micro-ondes chauffe les molécules des aliments et permet aussi la migration des plastiques et plastifiants dans la nourriture.

D'une manière générale, tous les plats à emporter ou livrés sont emballés dans des matériaux non poreux, donc revêtus d'une matière qui fait barrière au gras et à l'eau. Il n'y a pas de miracle : la matière peut migrer sous l'effet de la chaleur. Tout est question de doses admises. La législation en tolère une certaine quantité... jusqu'à ce qu'un éventuel scandale éclate.

Solutions déjeuner : si j'apporte ma « gamelle » de la maison, je fais en sorte qu'elle soit en inox ou en verre.

La journée de travail est terminée, mais pas l'attaque des hormonotoxiques ! Vite, rentrons à la maison.

19 heures au salon

J'échappe au canapé traité « anti-tout » : l'explication du mécanisme de protection, donnée par le fabricant sur son site, n'est pas très rassurante. Le produit « limite les capacités de reproduction » des bactéries, et chez les virus il « agit sur leur barrière lipidique » en

facilitant leur solubilité au contact de l'eau²¹. En clair, le traitement chimique s'attaque aux mécanismes fondamentaux des cellules biologiques que nous partageons en grande partie, nous aussi humains, avec les micro-organismes.

J'ai banni bougies parfumées et parfums d'ambiance (benzène et muscs). Mon chat vient se faire caresser ; heureusement il n'a aucun traitement antipuces : il n'est ni contaminé ni contaminant.

La journée de slalom entre les hormonotoxiques est finie, la chambre a été bien aérée (plus les logements sont aérés, plus les niveaux d'imprégnation de la population en perfluorés et retardateurs de flamme bromés sont bas²²). Il est temps de retrouver mon matelas non traité.

Demain est un autre jour...

1. R. Lenglet, *24 h sous influences. Comment on nous tue jour après jour*, François Bourin Éditeur, 2013.

2. [En ligne] <https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.033.324>

3. [En ligne] <https://www.syndicatdermatos.org/dossier/les-allergies-aux-conservateurs-mit-allergene>

4. « Analyse bibliographique comparée de rapports d'expertise sur les risques liés à l'exposition aux nanoparticules d'argent », rapport d'analyse bibliographique de l'Anses.

5. « Principaux usages et possibilités de réduction des risques pour certains perturbateurs endocriniens avérés ou suspectés », Ineris, « Rapports d'appui/guides PDF », 25 juin 2012.

6. [En ligne] <https://en.wikipedia.org/wiki/Scotchgard>

7. « Ces insecticides qui tuent les chats », *60 Millions de Consommateurs*, consulté le 18 avril 2020.

8. P. Darbre, A. Aljarrah, W. Miller, N. Coldham, M. Sauer et G. Pope, « Concentrations of Parabens in Human Breast Tumours », *Journal of Applied Toxicology*, 2004.

9. Paul Benkimoun, [en ligne] https://www.lemonde.fr/planete/article/2011/05/23/des-parabenes-presentes-dans-400-medicaments_1525948_3244.html#ens_id=1525957

10. N. Bitsch, C. Dudas, W. Körner, K. Failing, S. Biselli, G. Rimkus *et al.*, « Estrogenic Activity of Musk Fragrances Detected by the E-Screen Assay Using Human MCF-7 Cells », *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, vol. 43, 2002, p. 257-264.

11. C. Plagellat, « Origine et flux de biocides et filtres UV dans les stations d'épuration des eaux usées », thèse, École polytechnique de Lausanne, 2004.

12. R. Stiens, *La Vérité sur les cosmétiques*, Leduc.S Éditions, 2005.

13. [En ligne] https://www.biolineaires.com/les_tensioactifs_des_ingredients_indispensables_mais_souvent_critiques ; <https://biotenaturelle.fr/beaute/faire-son-savon-soi-meme-saponification-a-froid> ; <https://blog.fleurancenature.fr/qu-est-ce-qu-un-tensioactif> ; <https://davidssuzuki.org/our-work> ; <http://www.lessentiel-santenaturelle.fr/quels-ingredients-faut-il-eviter-dans-nos-cosmetiques>

14. M. Gust, « Quel intérêt des gastéropodes en écotoxicologie d'eau douce ? », thèse, université Claude-Bernard de Lyon, 2014.

15. S. Jobling et R. Owen, « Emerging Lessons From Ecosystems: Ethinyl Oestradiol in the Aquatic Environment ».

16. M. Wagner et J. Oehlmann, « Endocrine Disruptors in Bottled Mineral Water: Total Estrogenic Burden and Migration From Plastic Bottles », *Environmental Science and Pollution Research*, 2009.

17. Il doit exister plusieurs systèmes ; les Anglais semblent plus performants – système Doulton distribué par Aqua-Techniques. À chacun de faire ses recherches.

18. Néologisme de l'auteure.

19. *Dark Waters*, réalisé par Todd Haynes, 2019.

20. R. Quéva, *Fabriquer sa lessive, son dentifrice, son shampoing, ses produits d'entretien...*, Larousse, 2021.

21. [En ligne] <https://www.aquaclean.com/fr-fr/nos-technologies>

22. C. Fillol *et al.*, « Exposition aux polluants du quotidien de la population française en 2014-2016 d'après l'étude Esteban », *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 18-19, 2020, p. 361-369, [en ligne] http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/no_18-19/2020_18-19_2.html

Quand la biodiversité succombe aux lobbies

Alors qu'au niveau individuel le slalom antitoxique devient un réflexe de protection, c'est une autre bataille qui se mène à l'échelle de la planète : celle de toutes les espèces animales qui luttent pour leur survie. La sixième extinction massive qui menace la diversité animale et végétale est en route. La disparition de nombreuses espèces passe discrètement mais massivement par la voie hormonale.

De nouveaux insecticides 7 300 fois plus toxiques que le DDT

Une étude allemande a révélé que 75 % de la biomasse des insectes volants auraient disparu en vingt-sept ans dans les zones protégées allemandes (vingt-trois espèces de papillons, dix de coléoptères, dix de libellules et une de sauterelles).

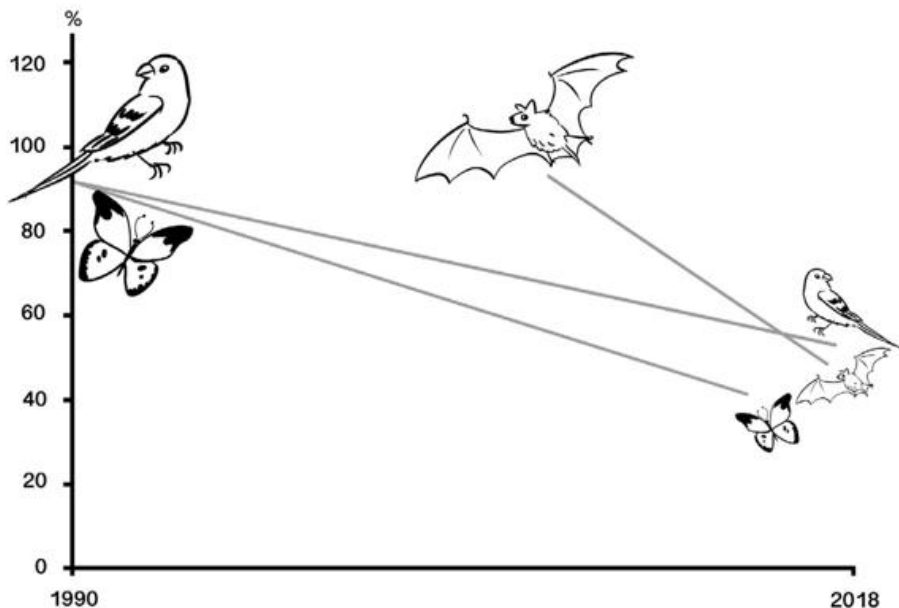
Dans le monde, ce sont 40 % des espèces d'insectes qui sont en déclin, parmi lesquelles les fourmis, les abeilles, les éphémères, etc. C'est une méta-analyse australienne [1](#) qui arrive à cette conclusion après avoir compilé plus de soixante-dix études publiées.

Le taux d'extinction des insectes est huit fois supérieur à celui des autres espèces animales, mammifères, oiseaux et reptiles. Selon le chercheur australien auteur de l'étude, on a assisté depuis un siècle à trois vagues de destruction : la première dans les années 1920, avec

l'apparition des premiers fertilisants chimiques, puis dans les années 1950, avec les pesticides de synthèse comme le DDT, et enfin la dernière et la plus importante, celle qui a commencé dans les années 1990 avec la mise en circulation de la nouvelle génération d'insecticides dits « systémiques ».

Cette nouvelle génération de pesticides a fait son apparition en 1993 sur les cultures de tournesols ; ce sont les néonicotinoïdes. Ils imitent les effets toxiques de la nicotine concentrée sur le système nerveux des insectes. Autre nouveauté, ils peuvent servir d'enrobage pour les semences. Le produit devient alors « systémique » et s'exprime dans toutes les parties de la plante au fur et à mesure qu'elle pousse. On le trouve dans les pollens mais aussi dans les nectars, ces gouttes d'eau qui transpirent de la plante et qui servent d'abreuvoir aux insectes. Il est 7 300 fois plus toxique que le DDT².

Dans la foulée de l'apparition de ces nouveaux pesticides, les colonies d'abeilles ont commencé à s'effondrer³. Les apiculteurs ont retrouvé des monceaux d'abeilles mortes au pied de leurs ruches. Des chercheurs comme Jean-Marc Bonmatin du CNRS ont observé que les abeilles ne meurent pas tout de suite : elles sont chroniquement contaminées et deviennent incapables de retrouver leur ruche et de se reproduire normalement. L'insecticide détériore également le sperme des mâles.



Le déclin dramatique des oiseaux, des papillons et des chauves-souris

Ce qui arrive aux abeilles domestiques touche aussi les insectes sauvages, qui disparaissent sans laisser de trace. Les oiseaux qui n'ont plus d'insectes à chasser ou qui ont picoré des semences empoisonnées commencent eux aussi à décliner. Aux États-Unis, c'est en 2005 que l'utilisation du nouveau pesticide s'est intensifiée ; ce fut aussi le début de l'effondrement pour le papillon monarque, l'emblème des papillons migrateurs américains. Certains chercheurs signalent un déclin de 88 % entre 2005 et 2017⁴.

En France, ceux qui ont plus de 40 ans peuvent se rendre compte du désastre qui est en train de se produire sous leurs yeux en prenant leur voiture pour un trajet d'une centaine de kilomètres. Ils s'aperçoivent alors que leur pare-brise reste désespérément propre. C'est ce qu'on appelle le « syndrome du pare-brise ».

Un quart des espèces en danger

Les insectes ne sont pas les seuls à connaître un déclin accéléré : plus d'un quart des espèces évaluées risquent de disparaître du territoire national, révèle la dernière édition des chiffres clés de la

biodiversité⁵. L'évolution du risque est particulièrement préoccupante pour les amphibiens, les oiseaux nicheurs, les mammifères et les reptiles. Ainsi, 38 % des chauves-souris ont disparu. Le risque s'est encore accentué entre 2008 et 2015.

Les scientifiques ne sont pas restés muets depuis le début de la catastrophe. Le journaliste Stéphane Foucart du *Monde* raconte dans un livre récent comment lui et une poignée de ses collègues se sont battus pour tenter de mettre fin au désastre, parfois au péril de leur carrière⁶. Il révèle aussi comment des organisations de défense de l'environnement que ces chercheurs croyaient être leurs alliées, comme l'UICN (Union internationale pour la conservation de la nature), se sont parfois retournées contre eux, en acceptant des partenariats financiers avec les principaux fabricants de pesticides comme Bayer-Monsanto, BASF ou Dow-DuPont. Moyennant quoi, lorsque l'UICN communique sur la disparition des insectes, elle préfère parler de changement climatique comme facteur de risque plutôt que de pesticides « tueurs d'abeilles ».

Pourtant, **l'habitat et la pollution chimique sont les deux principaux facteurs de cette disparition**. L'intensification de l'agriculture est la racine du problème⁷. La responsabilité des pesticides et engrais chimiques dans le déclin des insectes est estimée à 50 %. Le réchauffement climatique n'y participe qu'à hauteur de 5 %.

Les chercheurs inquiets ont continué à publier des études établissant la perturbation hormonale dont souffrent les insectes. Ils ont réussi le tour de force de réunir soixante-dix scientifiques pour former un consortium, la TFSP, Task Force on Systemic Pesticides. La condition de cette réussite, c'est qu'ils ont gardé secrète la liste de leurs membres pour éviter les pressions et les menaces⁸.

Une autre organisation, liée aux Nations unies, est supposée défendre la nature et la biodiversité ; elle s'appelle l'IPBES (Plateforme intergouvernementale scientifique et politique sur la biodiversité et les services écosystémiques). Comme le Giec pour le climat, elle produit des évaluations régulières sur la biodiversité. Formidable, si ce n'est que certains de ses experts sont notoirement liés à l'industrie⁹.

Cette dernière ne ménage ni ses efforts ni ses budgets pour faire valoir ses intérêts dans les instances régulatrices internationales.

Et pendant ce temps-là, les lobbies prospèrent à Bruxelles

À Bruxelles, les firmes qui fabriquent et vendent les produits chimiques vont et viennent à longueur d'année entre les bureaux de la Commission, ceux des commissaires, ceux des agences de la santé, de l'environnement, de l'industrie et de l'alimentation, ceux des députés, ceux des États et ceux des experts soudoyés ou non.

Ces firmes ne faiblissent pas ; elles ont l'argent et le temps nécessaires pour que leurs produits restent en rayons. Face à elles, les consommateurs-citoyens sont bien démunis : manque de moyens, bien sûr, mais pas de bonne volonté. La bataille est acharnée ; c'est là que tout se décide, à l'écart du public.

Quelques organisations tapent du poing sur la table comme elles le peuvent. Endocrine Society a encore accusé, en février 2021, l'Autorité européenne de sécurité des aliments, l'EFSA, de minimiser certains effets des perturbateurs endocriniens¹⁰.

La proximité de l'EFSA avec les industriels de la chimie a été dénoncée à de nombreuses reprises. Elle veut désormais remettre en question presque toutes les connaissances accumulées par les scientifiques sur les perturbateurs hormonaux. Comme à son habitude, l'EFSA fait appel à des experts dont beaucoup ont travaillé de longues années au service de l'industrie. Pour établir ses rapports sur les perturbateurs endocriniens, elle n'a pas fait appel à des endocrinologues qui connaissent le sujet mais à des épidémiologistes et des toxicologues dont la carrière s'est surtout déroulée dans les bureaux des agences de régulation et de l'industrie.

Petit à petit, les « experts » choisis par l'agence tentent de déconstruire et surtout de nier toutes les connaissances scientifiques qui se sont accumulées depuis soixante ans sur les hormonotoxiques. L'objectif est de minimiser leur dangerosité et de permettre à l'industrie de continuer à porter atteinte à la santé des Européens sans être inquiétée.

En février 2021, c'est un outil de mesure de la toxicité hormonale qui a commencé à être remis en question : la fameuse courbe en U ou U inversé que l'on appelle en jargon scientifique la « réponse non linéaire » des produits perturbants (voir le [chap. 11](#)).

La bataille acharnée dure depuis des dizaines d'années. Tout y

pas, à commencer par la définition même des « perturbateurs endocriniens ». Alors que les preuves de leur nocivité sont magistralement décrites dans le rapport Kortemkamp¹¹, qui constitue une somme sur la question, les industriels demandent toujours plus de preuves pour reconnaître un danger. Ils n'ont pas les mêmes scrupules lorsqu'ils déversent des produits toxiques dans le circuit commercial sans même en connaître le mode d'action. Si on leur appliquait les critères qu'ils exigent de leurs opposants, il y a fort à parier que jamais aucun de leurs produits n'aurait été autorisé.

Pour découvrir toutes les péripéties de cette lutte sans merci, il faut lire le livre extrêmement bien renseigné de Stéphane Horel, *Intoxication*¹².

L'affrontement semble très asymétrique : David défend les abeilles contre Goliath qui produit des insecticides toujours plus toxiques. L'histoire biblique se répétera-t-elle ou la Realpolitik du XXI^e siècle aura-t-elle le dessus à coups de milliards ?

RÉSUMÉ

Les humains ne sont pas les seuls à souffrir des effets nocifs des produits chimiques sur leurs hormones : les scientifiques alertent sur une possible sixième extinction des espèces.

Environ 40 % des insectes sont en déclin, de même que leurs prédateurs. L'un des facteurs les plus récents de cette hécatombe est une nouvelle famille d'insecticides appelée « néonicotinoïdes ». Cet insecticide systémique pénètre dans toutes les parties de la plante. Il se retrouve dans l'organisme des insectes, des oiseaux, des batraciens, des mammifères, et perturbe non seulement leur système nerveux mais aussi leur système hormonal.

1. F. Sánchez-Bayo et K. A. G. Wyckhuys, « Worldwide Decline of the Entomofauna: A Review of Its Drivers », *Biological Conservation*, vol. 232, 2019, p. 8-27, [en ligne] DOI [10.1016/j.biocon.2019.01.020](https://doi.org/10.1016/j.biocon.2019.01.020).

2. S. Foucart, *Et le monde devint silencieux. Comment l'agrochimie a détruit les insectes*, Seuil, 2019.

3. B. A. Woodcock, « Country-Specific Effects of Neonicotinoid Pesticides on Honey Bees and Wild Bees », *Science*, vol. 356, no 6345, 30 juin 2017, p. 1393-1395, [en ligne] DOI [10.1126/science.aaa1190](https://doi.org/10.1126/science.aaa1190) ; PMID 28663502.

4. L. P. Brower, E. H. Williams, K. S. Dunford, J. C. Dunford, A. L. Knight, J. Daniels... et S. B. Malcolm, « A Long-Term Survey of Spring Monarch Butterflies in North-Central Florida », *Journal of Natural History*, vol. 52, no 31-32, 2018, p. 2025-2046, [en ligne] DOI [10.1080/00222933.2018.1510057](https://doi.org/10.1080/00222933.2018.1510057).
5. « Biodiversité : les chiffres clés », éd. 2018.
6. S. Foucart, *Et le monde devint silencieux...*, *op. cit.*
7. N. Dudley et S. Alexander, « Agriculture and Biodiversity: A Review », *Biodiversity*, vol. 18, 2017, p. 45-49.
8. S. Foucart, *Et le monde devint silencieux...*, *op. cit.*
9. *Ibid.*
10. S. Foucart et S. Horel, « L'Autorité européenne de sécurité des aliments accusée de minimiser certains effets des perturbateurs endocriniens », 3 février 2021.
11. A. Kortenkamp, T. Backhaus et A. Faust, « State of the Art Report on Mixture Toxicity », 22 décembre 2009.
12. S. Horel, *Intoxication. Perturbateurs endocriniens, lobbyistes et eurocrates : une bataille d'influence contre la santé*, La Découverte, 2015.

Quand l'heure est au leurre (épilogue)

Reprenons notre poisson dans son aquarium, celui que nous avons présenté au début de cet ouvrage. On se souvient que l'eau de son écosystème avait été polluée par des pesticides et d'autres perturbateurs hormonaux chimiques.

Il y a soixante ans, Rachel Carson faisait déjà le même constat. À la croisée des chemins, il faut choisir la voie la plus saine et non pas la plus facile, écrivait-elle. Elle n'a pas été écoutée, et la situation a empiré. Certes, le DDT a disparu, mais pour laisser la place à des pesticides encore plus destructeurs et à des plastifiants toujours plus intrusifs envers le système hormonal. Le désastre qu'elle redoutait est en train de se produire sous nos yeux.

Et que nous propose-t-on comme avenir radieux dans les instances « éclairées et progressistes » ? Un « poisson augmenté », tout simplement. L'intelligence artificielle et les OGM sont supposés permettre au poisson d'être beaucoup plus intelligent, plus fort et donc plus à même de devenir un « superpoisson ». Est-ce une plaisanterie ?

Avant de prétendre « augmenter » le poisson ou l'humain, essayons d'abord de tout faire pour arrêter de les diminuer. Les potentialités sont là, mais elles ont été endommagées. L'homéostasie a été bousculée : il faut lui rendre son équilibre.

Dans notre allégorie du poisson rouge dans le prologue, c'est une grand-mère qui arrive et change l'eau du bocal. Rachel Carson a joué ce rôle en nous alertant dans son *Printemps silencieux*.

Ne nous laissons pas leurrer, comme les polluants chimiques

leurrent nos récepteurs hormonaux. La priorité des priorités, c'est de nettoyer le bocal, pas d'« augmenter » le poisson. D'aucuns viendront alerter sur le réchauffement climatique autour du bocal, certes, mais le poisson aura disparu à cause des produits chimiques avant que la chaleur de l'eau ne le force à changer ses habitudes.

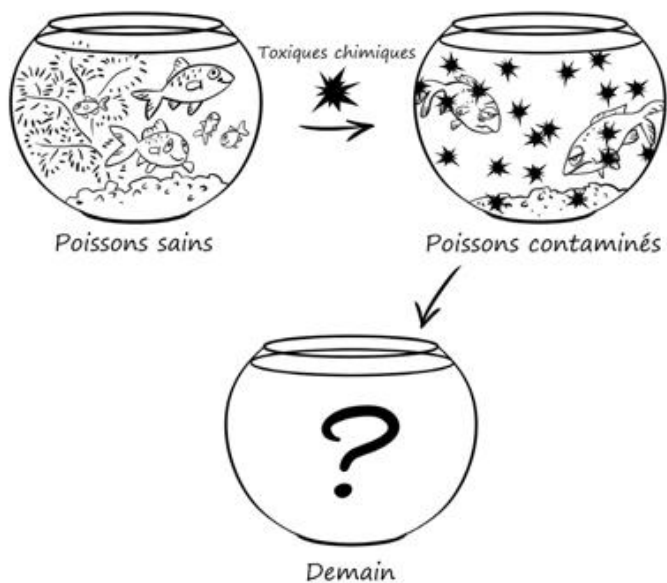
D'autres se font peur avec un virus qui serait apparu dans le bocal, alors que le poisson est déjà en train de mourir d'un cancer hormonodépendant. Ils proposent de vacciner le poisson. Le virus ne vient se développer que sur un terrain abîmé, dévitalisé. Il est le symptôme plus que la cause. Une fois l'eau changée, le virus, qu'il s'appelle « corona » ou autre, disparaîtra comme par enchantement, sauf s'il a été intentionnellement militarisé¹.

Nos gouvernants prétendent se soucier de notre santé quand il s'agit d'un virus qui permet de réduire nos libertés, mais « en même temps » ils réautorisent des pesticides autrefois interdits parce que trop toxiques et laissent allègrement prospérer des plastifiants « tueurs d'hormones ».

Vite ! Allons chercher les grands-mères et les grands-pères, ne laissons pas disparaître leur mémoire. Entourons-les des mères et des pères, des filles et des fils, des sœurs et des frères.

Il y va de la survie de toutes les espèces.

1. D. Leglu, *La Menace. Bioterrorisme : la guerre à venir*, Robert Laffont, 2002.



Remerciements

Je remercie tous ceux qui m'ont aidée à fabriquer cet ouvrage : Philippe Héraclès, mon éditeur, qui a immédiatement compris l'importance de l'alarme à lancer, Élisabeth Violleau, mon éditrice et première lectrice qui m'a patiemment poussée à toujours rendre plus clair ce qui pouvait l'être, Laurent Lalo, mon dessinateur et frère, qui a donné corps à des mécanismes parfois complexes, Sylvie Beaudouin, l'une de mes correctrices et mère naturaliste, le Pr René Habert du CEA pour ses explications toujours limpides, le Pr Gilles-Éric Seralini pour la constance et le courage de ses recherches, André Picot pour ses éclaircissements toxicologiques, le Pr Barbara Demeneix du Muséum pour la fulgurance de ses intuitions, Ana Soto pour sa perspicacité et sa ténacité, Peter Frederick, le zoologiste ami des ibis, François Veillerette et Nadine Lauvergeat pour leur engagement de longue date en faveur des « générations futures », André Cicoella pour avoir œuvré à la reconnaissance du lien environnement santé, Michèle Rivasi, la députée européenne, pour son combat infatigable contre les toxiques qui empoisonnent notre santé, Philippe Desbrosses, pionnier de l'agriculture biologique, condition première de la santé hormonale.

Je remercie aussi Oriane et Timothée, mes enfants, qui m'ont donné la force et l'envie de leur laisser un monde moins toxique.

Illustrations de Laurent Lalo

D'après Huet, Averty et Paulet, Ifremer 2004

D'après Tyler et Jobling 2008

B'après Colborn 1991

D'après Vandenberg 2012

D'après controverses.minesparis.psl.eu

« Le BPA, c'est quoi ? », Controverses. Mines. Paris, [en ligne] https://controverses.minesparis.psl.eu/public/promo12/promo12_G13/www.controverses-minesparistech-13.fr/indexdca0.html?q=node/21

D'après B. A. White, J. R. Harrison et L. Mehlmann, *Endocrine and Reproductive Physiology*, Elsevier, 2019.

Graphique d'après les données des études Skakkebaek, Auger et Le Moal

Dessin schématisé inspiré de Skakkebaek 2016 et Habert 2014

N. E. Skakkebaek, E. Rajpert-De Meyts, G. M. Buck Louis, J. Toppari, A. M. Andersson, M. L. Eisenberg, T. K. Jensen, N. Jørgensen, S. H. Swan, K. J. Sapra, S. Ziebe, L. Priskorn et A. Juul, « Male Reproductive Disorders and Fertility Trends: Influences of Environment and Genetic Susceptibility », *Physiological Reviews*, vol. 96, no 1, janvier 2016, p. 55-97, [en ligne] DOI [10.1152/physrev.00017.2015](https://doi.org/10.1152/physrev.00017.2015) ; PMID 26582516 ; PMCID PMC4698396.

R. Habert, G. Livéra et V. Rouiller-Fabre, *La reproduction animale et humaine*, coord. M. Saint-Dizier et S. Chastant-Maillard, Quae, 2014.

Schéma d'après Méduri 2010

G. Méduri, C. Courtillot, O. Lahuna, F. Kuttann, P. Touraine et M. Misrahi, « Spermatogenèse normale chez un homme avec défaut génétique de la LH », *Médecine/Sciences* (Paris), vol. 26, no 8-9, 2010, p. 690-693.

Dessin inspiré de Sathyanarayana *et al.* 2010

S. Sathyanarayana, L. Beard, C. Zhou et R. Grady, « Measurement and Correlates of Ano-Genital Distance in Healthy, Newborn Infants », *International Journal of Andrology*, 2010.

D'après la thèse de Benoît Llopis

Benoît Llopis, *Les Gynécomasties médicamenteuses : étude « cas/non-cas » dans la base nationale de pharmacovigilance*, thèse pour le diplôme d'État de docteur en pharmacie, 2017.

Dessin d'après Parent *et al.* 2003

A.-S. Parent, G. Teilmann, A. Juul, N. E. Skakkebaek, J. Toppari et J.-P. Bourguignon, « The Timing of Normal Puberty and the Age Limits of Sexual Precocity: Variations Around the World, Secular Trends, and Changes After Migration », *Endocrine Reviews*, vol. 24, n° 5, 2003, p. 668-693, [en ligne] DOI [10.1210/er.2002-0019](https://doi.org/10.1210/er.2002-0019).

Dessin adapté de Signorile

P. G. Signorile, F. Baldi, R. Bussani, M. D'Armiento, M. De Falco, M. Boccellino, L. Quagliuolo, A. Baldi, « New Evidence of the Presence of Endometriosis in the Human Fetus », *Reproductive BioMedicine Online*, vol. 21, n° 1, juillet 2010, p. 142-147, [en ligne] DOI [10.1016/j.rbmo.2010.04.002](https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2010.04.002) ; Epub 2010 Apr 4 ; PMID 20471320.

D'après Hugues 2006

I. A. Hughes, H. Martin et J. Jääskeläinen, « Genetic Mechanisms of Fetal Male Undermasculinization: A Background to the Role of Endocrine Disruptors », *Environmental Research*, vol. 100, n° 1, janvier 2006, p. 44-49, [en ligne] DOI [10.1016/j.envres.2005.07.001](https://doi.org/10.1016/j.envres.2005.07.001) ; Epub 2005 Nov 4 ; PMID 16271714.

Dessin d'après Royal College 2003

Allergy: The Unmet Need. A Blueprint for Better Patient Care. A Report of the Royal College of Physicians Working Party on the Provision of Allergy Services in the UK, Londres, Royal College of Physicians, juin 2003.

Lukowicz 2018

Newbold 2009

Vous pouvez consulter notre catalogue général
et l'annonce de nos prochaines parutions sur notre site :

www.cherche-midi.com

© le cherche midi, 2021

Couverture : Mickaël Cunha 2021

92, avenue de France
75013 Paris

Illustrations : Laurent Lalo. Certaines illustrations sont adaptées de dessins
parus dans des articles (voir [la liste en fin d'ouvrage](#)).

ISBN 978-2-7491-6604-9

Cette œuvre est protégée par le droit d'auteur et strictement réservée à l'usage privé du client. Toute reproduction ou diffusion au profit de tiers, à titre gratuit ou onéreux, de tout ou partie de cette œuvre, est strictement interdite et constitue une contrefaçon prévue par les articles L 335-2 et suivants du Code de la Propriété Intellectuelle. L'éditeur se réserve le droit de poursuivre toute atteinte à ses droits de propriété intellectuelle devant les juridictions civiles ou pénales.

Ce document numérique a été réalisé par [Nord Compo](#).